

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. G.A. Martini

STICKSTOFFBILANZEN UNTER CHRONISCHER
HAEMODIALYSEBEHANDLUNG

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von

KARL-LUDWIG LÖHR
aus Braunschweig

Marburg 1976

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. med. G.A. Martini

STICKSTOFFBILANZEN UNTER CHRONISCHER
HAEMODIALYSEBEHANDLUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von

KARL-LUDWIG LÖHR

aus Braunschweig

Marburg 1976



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg a.d. Lahn
am 23.1.76

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof.Dr.med.Oepen

Referent: Prof.Dr.med.Lange

Correferent: Prof.Dr.med.Knauff

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	S. 1
II.	Fragestellung	S. 4
III.	Methode	S. 5
	A. Allgemeine Bemerkungen	
	B. Die Probanden	
	C. Die Zubereitung der Diät	S. 6
	D. Führung und Betreuung der Probanden	S. 11
	E. Untersuchungsgang	S. 12
	F. Die Stickstoffsammlung und die Stickstoffbestimmung	S. 14
	1. Die Stickstoffzufuhr	
	a) Die Sammlung von Stickstoff in der Diät	
	b) Sammlung von Stickstoff in den Diätstückständen	
	c) Sammlung von parenteral zugeführtem Stickstoff	
	d) Der Stickstoffgehalt von Medikamenten	S. 15
	2. Die Stickstoffausfuhr	S. 15
	a) Stickstoffsammlung im Stuhl	
	b) Stickstoffsammlung im Urin	
	c) Stickstoffsammlung im Dialysat	
	d) Stickstoffsammlung im Erbrochenen	S. 16
	e) Stickstoffverluste über die Haut	S. 17
	f) Die Stickstoffbestimmung nach KJELDAHL	
	3. Berechnung der Stickstoffbilanz	S. 18
	a) Die Stickstoffzufuhr	
	b) Die Stickstoffausfuhr	

IV.	Ergebnisse	S. 19
A.	Die Stickstoffbilanz bei unterschiedlicher Stickstoffzufuhr	
1)	Die Vergleichsperson	
2)	Patient G.,H.	S. 20
3)	Patient H.,K.	S. 21
B.	Zusammenfassung der Ergebnisse	S. 22
a)	Allgemeines	
b)	Die Einstellkinetik der Stickstoffbilanz	
c)	Das subjektive Befinden der Patienten und die Einhaltung der Diät	S. 23
d)	Die Stickstoffbilanz und die Dauer des Dialyseintervalls	
e)	Die kalkulierte und die tatsächlich analysierte Stickstoffzufuhr	
V.	Diskussion	S. 24
A.	Kalkulierte und gemessene Stickstoffzufuhr	
B.	Einstellkinetik	S. 26
C.	Beantwortung der Fragestellungen	S. 32
VI.	Zusammenfassung	S. 34
VII.	Literaturverzeichnis	S. 36
VIII.	Anhang (Tab.I-VI, Kurve A, Abb.I-VI)	

Stickstoffbilanzen unter chronischer Haemodialysebehandlung

I. Einleitung

Es ist seit langem bekannt, daß eine Verminderung der Eiweißzufuhr bei chronischer Niereninsuffizienz zu einer Senkung des Serumharnstoffspiegels führt. Zwar konnte die BORST-Diät (5) den Katabolitenspiegel signifikant senken; die Patienten nahmen aber als Zeichen einer negativen Stickstoffbilanz an Gewicht ab. Während sich die Laborwerte besserten, geriet der Patient in eine lebensbedrohliche Eiweißmangelsituation. Durch einen hohen Gehalt an sogenannten essentiellen Aminosäuren bei niedriger Eiweißzufuhr verband die eiweißarme Diät von GIOVANNETTI (22) die Senkung von Serumharnstoffkonzentration mit dem Vorteil einer ausgeglichenen Stickstoffbilanz. Diese Diät wird in verschiedenen Modifikationen verabreicht, die den jeweiligen lokalen Geschmacksrichtungen angepaßt wurden. Sie wurde von BERLYNE (2) in England, POLEC (52) in Polen, SUC (64) in Frankreich sowie von KLUTHE und QUIRIN (33,34,35) in Deutschland den nationalen Eßgewohnheiten angeglichen. Das Prinzip dieser sogenannten GIOVANNETTI-Diät ist allen gemeinsam: Es beruht auf einer kalorienreichen 2.000 bis 3.000 Kilokalorien Basisdiät mit 6 - 9 g vegetabilischem Eiweiß von geringer biologischer Wertigkeit und einer Ergänzungsdiät aus hochwertigem Protein in Form von 12-15 g Eieiweiß, das reich an essentiellen Aminosäuren ist. Mit dieser Diät ließ sich eine ausgeglichene Stickstoffbilanz bei gleichzeitiger Senkung der Serumharnstoffkonzentration erreichen (2,6,16,21,22, 42,57,59). KLUTHE und QUIRIN (33,34,35) bedienten sich für die deutsche Modifikation der Untersuchungen über

die biologische Wertigkeit gemischter Proteine von KOFRANYI und JEKAT (36,37).

Diese erzielten bei einer Eiweißzufuhr von nur 0,35 g Eiweiß pro kg Körpergewicht und pro Tag, das zu 36 % aus Eiprotein und zu 64 % aus Kartoffelprotein bestand, bei Gesunden eine ausgeglichene Stickstoffbilanz.

KLUTHE und QUIRIN (33,34,35) ersetzten dementsprechend den wesentlichen Teil der Ergänzungsdiät GIOVANETTIS durch diese Kartoffel-Ei-Mischung. Diese sogenannte Kartoffel-Ei-Diät wird seither in vielen Kliniken zur Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz eingesetzt. Obwohl erwiesen ist, daß bei Gesunden mit dieser Diät eine ausgeglichene Stickstoffbilanz erreicht werden kann, erscheint es uns fraglich, ob diese Befunde ohne weiteres auf Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz übertragen werden können (6).

Haemodialyse und Peritonealdialyse (12,17,18,23,24,30, 39,42,44,46,47,50,53,56,58,59,66) brachten eine neue Ära in die Betreuung von chronischen Niereninsuffizienten. Die Entfernung harnpflichtiger Substanzen durch die Dialyse führte zu einer Lockerung der strengen Diätvorschriften. Dennoch besteht eine gewisse Unsicherheit hinsichtlich der zuzuführenden Proteinmenge und ihrer qualitativen Zusammensetzung (39,40,50,56,57). Beispielsweise kann die Dialysebehandlung eine ausgeglichene Stickstoffbilanz durch Aminosäureverluste über den Dialysator in eine negative Stickstoffbilanz verwandeln (68). Bei der Peritonealdialyse treten Eiweißverluste über die Peritonealmembran in Höhe von 20-50 g/100 l Dialysat hinzu (43).

GIORDANO (21) fand während einer 6-stündigen Haemodialyse einen Verlust von 14-20 g Aminosäuren. Niedrigere

Aminosäureverluste - zwischen 1 und 8 g pro Dialyse - wurden von YOUNG, PARSONS und GINN (18,69) beobachtet. Diese Befunde lassen vermuten, daß eine niedrige Protein-zufuhr bei regelmäßig dialysierten Patienten kontraindiziert ist, weil sie zu einer Eiweißmangelsituation führen kann. Deshalb sollte die Eiweißzufuhr bei Dialysepatienten einerseits hoch genug sein, um die Entwicklung einer negativen Stickstoffbilanz zu vermeiden, andererseits so gering sein, daß sie nicht zu einer unzulässigen Erhöhung der Retentionswerte mit Zunahme der urämischen Symptomatik führt. Bis jetzt liegen erst wenige Bilanzuntersuchungen für Dialysepatienten vor (17,18,40,60). Die Untersuchungen von SHINABERGER und GINN (60) zeigten, daß eine berechnete - nicht analysierte - 20 g Eiweiß-GIOVANNETTI-Diät bei Dialysepatienten eine negative Stickstoffbilanz hervorrief. Die Zufuhr von 0,8 g Eiweiß pro kg Körpergewicht und Tag in Form von hochwertigem Protein (Ei und Fleisch) führte dagegen zu einer positiven Stickstoffbilanz. Unter dieser höheren Eiweißzufuhr benötigten die Patienten weniger Albumin- und Bluttransfusionen. Ihre urämische Symptomatik besserte sich.

II. Fragestellung

Wenn man die Stickstoffbilanzen verschiedener Autoren miteinander vergleichen will, gerät man immer wieder in Schwierigkeiten, weil die Versuchsbedingungen nur ungenügend definiert sind. Ähnlich festgelegte Standardbedingungen, wie sie KOFRANYI und JEKAT (36,37) für Stickstoffbilanzen an Gesunden gefordert haben, sind bis jetzt weder an Niereninsuffizienten noch an Haemodialysierten angewendet worden. Wenn zum Beispiel von "balanced diets" gesprochen wird (18), dann geht daraus nicht hervor, ob es sich um analysierte oder kalkulierte Diäten gehandelt hat, welche Anforderungen an die Konstanz (70) der Diät gestellt wurden und ob Blut- und Humanalbumin-Infusionen bei der Eiweißzufuhr berücksichtigt wurden.

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden:

1. Ob mit zwei Versuchsdiäten verschiedenen Eiweißgehaltes bei Patienten unter Haemodialysebehandlung eine ausgeglichene Stickstoffbilanz zu erzielen ist.
2. Ob sich die Einstellkinetik der Stickstoffbilanz bei diesen Patienten wesentlich von der einer gesunden Vergleichsperson unterscheidet und
3. soll gezeigt werden, wie eine Untersuchung der Stickstoffbilanz unter klinischen Bedingungen durchzuführen ist und welche Schwierigkeiten dabei berücksichtigt werden müssen.

III. Methode

A. Allgemeine Bemerkungen

Die Bestimmung der Stickstoffbilanz ist die einzigste Möglichkeit, um quantitativ die Retention von Stickstoff im Körper zu bestimmen (1). Sie ist eine sehr empfindliche Methode. Die Bilanz wechselt mit Veränderungen in der Diät, im endokrinen Status, bei Fieber oder verschiedenen anderen Stoffwechselstörungen (5). Ihre Empfindlichkeit setzt eine genaue Analyse ihrer Meßgrößen, nämlich der Stickstoffzufuhr und der Stickstoffausscheidung voraus, wenn Fehlinterpretationen vermieden werden sollen (49). Aus der Zufuhr von Stickstoff und seinen Verlusten kann die Retention im Körper als Bilanz dargestellt werden, die durch folgende Gleichung definiert wird:

$$B = Z - (U + S + H)$$

Hierin bedeutet Z die Zufuhr von Stickstoff, U die Stickstoffverluste im Urin, S die Stickstoffverluste im Stuhl und H diejenigen über die Haut. Für U kann bei Hämodialysierten sinngemäß der Stickstoffverlust im Hämodialysat (28) angenommen werden. Die Zufuhr, Ausfuhr und die Bilanz von Stickstoff wird in Eiweißäquivalenten angegeben. Dabei wird von einem Stickstoffgehalt von 16 g N in 100 g Eiweiß ausgegangen. Die Stickstoffbilanz wird in den vorliegenden Untersuchungen als positiv oder negativ eingeschätzt, wenn sie um mehr als 3 g Eiweißäquivalente bzw. 0,48 g N von der ausgeglichenen Bilanz ($B = 0$ g) abweicht.

B. Die Probanden

Die Untersuchungen wurden in der zweiten Jahreshälfte

des Jahres 1969 durchgeführt. Es wurden zwei männliche Patienten und eine männliche gesunde Kontrollperson zum Vergleich untersucht. Die Patienten standen seit etwa 1 1/2 Jahren in Dialysebehandlung. Sie wurden über einen SCRIBNER-Shunt zweimal wöchentlich für je ca. 13 Stunden dialysiert. Die Dialyse erfolgte mit der KIIL-Platte. Beide Patienten waren gut rehabilitiert.

Der Patient G.,H. war 38 Jahre alt und wog 58 kg. Der Patient H.,K. war 56 Jahre alt und wog 55 kg. Beide Patienten hatten eine chronische Glomerulonephritis im Terminalstadium mit ca. 2-20 ml Urin pro Tag. Zu dem Zeitpunkt der Untersuchung waren beide Patienten noch nicht bilateral nephrektomiert. Sie kannten sich aus bereits etwa 150 Dialysen und hatten sich aneinander gewöhnt. Sie galten als zuverlässig.

Die Vergleichsperson war 27 Jahre alt, wog 60 kg und war gesund. Damit wiesen alle drei Probanden eine gute Übereinstimmung in Gewicht und Körperoberfläche auf.

C. Die Zubereitung der Diät

Allen Probanden wurden während zweier Bilanzperioden zwei verschiedene Diäten verabreicht:

1. Eine natriumarme (51 meq Natrium) Normaldiät mit analysierten 67 g Eiweiß pro Tag bei insgesamt ca. 2.200 Kalorien.
2. Eine natriumarme (51 meq Natrium) modifizierte Kartoffel-Ei-Diät mit analysierten 36 g Eiweiß pro Tag und etwa 2.600 Kalorien.

Als Grundlage für die Zusammenstellung diente das Diätbuch für Nierenkranke von KLUTHE und QUIRIN (35) und die Lebensmitteltabellen von SOUCI und H.BOSCH (65).

Die auf diese Weise zusammengestellte tägliche Diät hatte einen errechneten Stickstoffgehalt, der durch Stickstoffbestimmung nach Homogenisierung überprüft wurde. Dabei stellten sich Unterschiede von 1,1 bis 8,5 g E zwischen der kalkulierten und der analysierten Menge heraus (siehe Tabelle 1 a).

Tabelle 1 a

I. 67 g Diät, Na arm, ca. 2.200 Kalorien

Tagesplan	1	2	3
gEiw/die			
kalkuliert	68,2	76,2	67,6
analysiert	69,3 $\pm$ 2,9	67,7 $\pm$ 3,2	64,3 $\pm$ 5,0

II. 36 g Diät, Na arm, ca. 2.600 Kalorien

Tagesplan	1	2	3
gEiw/die			
kalkuliert	32,5	33,8	33,6
analysiert	33,8 $\pm$ 0,7	38,7 $\pm$ 1,8	35,7 $\pm$ 0,5

Darüber hinaus war die tatsächliche N-Zufuhr durch parenterale Eiweißgaben größer als der rein diätetischen Menge entsprach. Der Bilanz wurde der tatsächlich gemessene Stickstoff einschließlich der parenteralen Eiweißzufuhr (Bluttransfusionen, Humanalbumin-Infusionen) zugrundegelegt. Dadurch kam es, daß die Eiweißzufuhr - wie sich erst bei der Analyse der Stickstoffzufuhr zeigte - bei den Patienten (mit Ausnahme von Patient H.,K. während der 36 g Bilanz) in Wirklichkeit viel höher lag als durch die Diät beabsichtigt war. Die tatsächliche Eiweißzufuhr ist in Tabelle 1 b der kalkulierten gegenüber gestellt worden.

Tabelle 1 b Tatsächliche (analyisierte) tägliche
Eiweißzufuhr
oral und parenteral

	Kontroll- person	Pat. G.,H.	Pat. H.,K.
kalk.E.Zufuhr	67 g	79 g	76 g
68 - 76 g/Tag	= 1,13 g/kg	= 1,44 g/Tag	= 1,41 g/Tag
kalk.E.Zufuhr	36 g	48 g	34 g
33 - 34 g/Tag	= 0,59 g/kg	= 0,90 g/Tag	= 0,63 g/Tag

Bei der Berechnung der parenteralen Stickstoffzufuhr war die Halbwertszeit von Blut und Albumin-Lösungen zu beachten: Eine parenterale Eiweißzufuhr, die mehr als 10 Tage vor einer Bilanzuntersuchung stattfand, blieb unberücksichtigt.

Durch die Art der Zubereitung und Verteilung der Diät wurde sichergestellt, daß jeder Proband die gleiche orale Eiweißmenge erhielt. Dazu wurde folgendermaßen vorgegangen: Da eine homogene Diät unzumutbar erschien, wurden mit Rücksicht auf die Patienten drei Tagespläne ausgearbeitet, die alternierend angewandt wurden. Die drei Tagespläne unterschieden sich geringfügig im Eiweißgehalt (siehe Tabelle 1 a). Es wurde darauf geachtet, daß die Nahrungsbestandteile jedes einzelnen Tagesplanes aus derselben Charge stammten. Das heißt, daß für einen Tagesplan beispielsweise Kartoffeln und Eier derselben Lieferung mit gleichen Lagerzeiten verwendet wurden. Das verwendete Brot war aus demselben Backteig hergestellt worden. Die Tagespläne wurden im voraus fertig zubereitet, in die einzelnen Tagesportionen aufgeteilt und dann

sofort tiefgefroren. Eine Ausnahme davon bildete die Zugabe von Salat, der in jeweils gleichen Mengen für alle Probanden frisch zubereitet wurde.

Die fertiggekochten Bestandteile des Essens wurden auf einer Waage ± 1 g genau abgewogen und in Picopackbehältern (Firma Wagner, Esslingen) aus Aluminiumfolie luftdicht verpackt.

Für die 67 g Eiweißdiät wurde Fleisch benötigt. Das Fleisch sollte hierbei möglichst homogen sein, das heißt, in sich keine stark wechselnden Fett- oder Sehnenteile haben (29,45). Nur so kann man es nach dem Kochen in Stücke teilen, die einen einigermaßen gleichen Eiweißgehalt aufweisen. Nachdem das Fleisch fertig zubereitet war (gekocht oder gebraten), wurde es in die Behälter eingewogen.

Ähnlich wurde mit anderen Nahrungsmitteln verfahren, die größere feste oder flüssige Bestandteile im Gemisch enthielten, wie zum Beispiel die Soße oder ein Nachtisch aus Kompott. Der Saft wurde abgossen, in Portionen geteilt und zu der entsprechenden Fleisch- oder Obstquantität hinzugegeben.

Die Schwierigkeiten dieses Verfahrens sollen an zwei Beispielen erläutert werden:

Für die drei Probanden wurden während einer Bilanzperiode 3.000 g Pfirsichkompott (Doseneinwaage) verwendet. Die Aufteilung erfolgte so, daß zunächst der Saft abgossen und gewichtsanteilig auf die Einzeldiät verteilt wurde. Der in dem Obstrückstand verbliebene Saft hatte nun die Tendenz nach unten zu sinken. Wäre das Obst nun ebenfalls gewichtsgleichmäßig verteilt worden, hätten die unteren Obststücke mehr Wasser und weniger Eiweiß pro Gewichtseinheit enthalten als die oberen. Deshalb wurde bei der Obsteinwaage darauf geachtet, daß die Obststücke dauernd umgewälzt wurden. - Auch die Umkehrung dieses Vorganges

fand statt, nämlich daß die oberen Schichten austrockneten, besonders wenn es sich um heiße Nahrungsmittel handelte. Beispielsweise wurden die Kartoffeln für jedes Menü einer gesamten Bilanzperiode zusammen gekocht. Das entsprach bei dem Menü 3 für alle drei Probanden einem Kartoffel-Rohgewicht von 21.000 g. Unmittelbar nach dem Kochen wurden sie - noch heiß - aus dem Vorratsbehälter auf die Einzelportionen eingewogen. Dabei verdampfte Wasser aus den oberen Schichten, so daß diese bei gleichem Gewicht proteinreicher wurden als die Kartoffeln der tieferen Schichten. Um das zu verhindern, wurde der Vorratsbehälter mit Alufolie abgedeckt und der Inhalt unter Umrühren möglichst rasch eingewogen.

Das Brot wurde aus einer Charge bei einem angeblich zuverlässigen Bäcker bestellt. Die einzelnen Mengen wurden auf die einzelnen Mahlzeiten abgewogen und in extra starke Alufolien verpackt. Hier kam es ganz besonders auf Schnelligkeit an, da kochsalzarmes Brot natürlich sehr schnell austrocknet. Die Brotenden wurden nicht verwendet, weil der Rindenanteil nicht gleichmäßig auf alle drei Probanden verteilbar war. Bei Brötchen erwies es sich als zweckmäßig, von einer Charge etwa 30 % mehr als für die Diät erforderlich war einzukaufen: Obwohl sie - maschinell hergestellt - relativ gewichtskonstant waren, konnten nur 70 % davon bei Einhaltung einer Gewichtstoleranz von ± 5 % verwendet werden. Für sie galten sonst die gleichen Verpackungsregeln wie für Brot.

Die übrigen Lebensmittel bereiteten bei sinngemäßem Verfahren nur geringe Schwierigkeiten, weil sie einerseits klassische Homogenisate darstellten wie zum Beispiel Butter, Käse, Quark, Würstchen, Aufschnitt oder weil sie andererseits schon recht genau verpackt erhältlich sind wie zum Beispiel Marmelade. Eier wurden aus einer Charge abgewogen und für die gesamte Bilanzdauer (maximal 24 Tage) bei 4 Grad Celsius gelagert. Bei gleichem Gewicht behalten Eier einen relativ konstanten Eiweißgehalt (36). Jede Tagesportion der zu 36 g Eiweiß kalkulierten Diät

enthielt zwei Eier, entsprechend 12 g Eiweiß und jede Tagesportion der 67 g Eiweiß-Diät enthielt einem Ei entsprechend etwa 6 g Eiweiß.

Kaffee wurde immer nach dem gleichen Rezept zubereitet: 2 gehäufte Teelöffel koffeinfreien Pulverkaffees auf 250 ml Wasser. Das entsprach einem Eiweißäquivalent von $0,38 \pm 0,1$ g Eiweiß. Die Vergleichsperson trank 500 ml etwas stärkeren Kaffee entsprechend $0,8 \pm 0,2$ g Eiweißäquivalente. Bei Durst trank sie Mineralwasser. - Um die 36 g-Eiweiß-Diät etwas abwechslungsreicher zu gestalten, wurde zu Diätplan 2 abends ein Salat als Beilage gegeben, der jedesmal frisch zubereitet wurde.

Das für die einzelnen Mahlzeiten vorbereitete Essen wurde bei Zimmertemperatur aufgetaut. Das Essen für warme Menüs wurde in einem speziellen Verfahren durch 15-minütiges Schockerhitzen im Backofen bei 200 bis 250 Grad Celsius erwärmt. Die Patienten bekamen die Mahlzeiten in den Behältern serviert und hatten sie möglichst vollständig zu verzehren.

D4 Führung und Betreuung der Probanden

Jeder Proband führte während der Bilanzperiode ein Tagebuch, in das Eintragungen gemacht wurden über Nüchterngewicht (morgens nach der Stuhlentleerung), Temperatur, Schlaf, Appetit, Durst, Qualität des Essens und besondere Vorkommnisse wie Erbrechen, Mattigkeit oder größere Anstrengungen. Außer diesem Tagebuch führte die Vergleichsperson noch ein Journal über die Patienten. Es gestattete eine objektivere Kontrolle des physisch-psychischen Zustandes der Patienten (31,36). Die Vergleichsperson übernahm die Überwachung der Patienten. Sie machte die Stoffwechselperiode als gesunde Vergleichsperson mit. Sie war immer erreichbar, um auftauchende Probleme während der

Bilanzen zu klären. Um den langweiligen Klinikaufenthalt abwechslungsreicher zu gestalten, gab es auf unserer Stoffwechselstation einen hübschen Aufenthaltsraum, wo alle Probanden lesen, fernsehen oder Radio hören konnten. Die Probanden sollten leichte körperliche Tätigkeiten verrichten (32); etwa so, wie sie es sonst zuhause taten. Deshalb, und um zu vermeiden, daß sich die Patienten eingesperrt fühlten, machte die Vergleichsperson Ausflüge mit ihnen, Besuche bei ihren Familien und ging mit ihnen ins Kino oder Theater. Vermeidet die Vergleichsperson eine Aufpasserrolle, so kann sich eine solide Vertrauensbasis entwickeln, die mithilft, Schwierigkeiten zu überwinden. Unter allen Umständen müssen Patienten genommen werden, die miteinander harmonieren. Nur so vermeidet man Reibereien während der monotonen Versuchszeit.

E. Der Untersuchungsgang

Die beiden Patienten standen vor den jetzigen Untersuchungen seit 1 1/2 Jahren unter einer kalkulierten Diät mit 60 g Eiweiß. Die Vergleichsperson hatte seit mehreren Jahren eine Normalkost mit täglich etwa 80 bis 100 g Eiweiß. Die Untersuchung begann mit einem "Probelauf", der dazu diente, technische Probleme und die Eignung der Patienten zu klären. Er dauerte 18 und 17 Tage für den Patienten G., H. bzw. für den Patienten H., K.. Die Vergleichsperson nahm daran nicht teil. Die Patienten erhielten in dieser Zeit eine Diät mit - berechnet - 60 g Eiweiß pro Tag. Der Stickstoffausfuhr lagen lediglich die Stickstoffanalysen im Dialysat zugrunde. Die Stickstoffverluste über Stuhl und Haut wurden geschätzt. An diesen Probelauf schloß sich die Vorperiode von 42 Tagen an. An dieser nahmen alle 3 Probanden teil. Die Proteinzufuhr betrug - berechnet,

nicht analysiert - 50-70 g Eiweiß pro Tag und pro Person. Bilanzuntersuchungen erfolgten in diesem Zeitraum nicht. Es wurde davon ausgegangen, daß die Stickstoffbilanz nach dieser Vorperiode bei allen Probanden ausgeglichen wäre. Dieser Vorperiode folgte die erste Bilanzperiode mit einer kalkulierten Eiweißmenge von 71 g Eiweiß pro Tag. Die tatsächliche (analysierte) Eiweißzufuhr betrug indessen für die 3 Probanden 67, 79 und 76 g Eiweiß pro Tag (vergleiche S. 8 Tabelle 1 b). Die Bilanzperiode dauerte für jeden Probanden 24 Tage.

Dieser ersten Bilanzperiode folgte eine Zwischenperiode (zweite Vorperiode). Sie dauerte 14 Tage. In dieser Zeit nahmen alle 3 Probanden wiederum eine kalkulierte Eiweißmenge von 50 bis 70 g pro Tag zu sich. Auch während dieser Vorperiode erfolgten keine Bilanzuntersuchungen. Es wurde angenommen, daß eine mögliche Änderung der Stickstoffbilanz unter der hohen Eiweißzufuhr der ersten Bilanzperiode nach diesem Zeitraum wieder ausgeglichen wäre.

Dieser Zwischenperiode schloß sich die zweite Bilanzperiode mit einer berechneten Proteinzufuhr von ca. 34 g Eiweiß pro Tag und pro Proband an. Die analysierte Eiweißzufuhr (oral und parenteral) betrug indessen bei der Kontrollperson 36 g pro Tag, bei G.,H. 48 g pro Tag und bei H.,K. 34 g pro Tag. Diese Bilanzperiode umfaßte für alle 3 Probanden jeweils 21 Tage.

Jede der beiden Bilanzperioden bestand aus mehreren Sammelperioden. Jede Sammelperiode begann im Anschluß an eine Dialyse und endete nach der nächsten Dialyse. Da das Dialyseintervall (bei zwei Dialysen pro Woche) einmal 3 und einmal 4 Tage betrug, ergaben sich Sammelperioden von 3 und 4 Tagen. Für die Vergleichsperson

galten dieselben Sammelperioden, natürlich ohne Dialyse. Die Stickstoffbilanz ergab sich aus der enteralen und parenteralen Stickstoffzufuhr und den Stickstoffverlusten im Dialysat, im Restblut des Dialysators, im Urin, im Stuhl sowie über die Haut. Stickstoffverluste durch diagnostische Blutentnahmen wurden aus dem gemessenen Hb- und Gesamt-Eiweiß-Gehalt der Blutproben errechnet.

F. Die Stickstoffsammlung und die Stickstoffbestimmung

1. Die Stickstoffzufuhr

a) Die Sammlung von Stickstoff in der Diät

Nachdem die Mahlzeiten wie unter III c beschrieben zubereitet waren, wurden sie für die gesamte Bilanzperiode tiefgefroren und von jedem Tagesplan 3 - 4 aliquote Mengen auf Stickstoff untersucht. Nach der Homogenisierung dieser Essensproben wurde eine Menge von ca. 1 ml in einer Rekordspritze abgewogen und nach der Mikrotechnik von KJELDAHL untersucht.

b) Sammlung von Stickstoff in den Diätrückständen

Alle leeren Picopackbehältnisse und Alufolien wurden - gekennzeichnet mit dem Namen des Patienten und dem Datum - gesammelt, später ausgespült und das Spülwasser einschließlich der festen Bestandteile nach Homogenisierung auf seinen Stickstoffgehalt untersucht.

c) Sammlung von parenteral zugeführtem Stickstoff

Dadurch, daß die Patienten während der Dialyse Infusionen von Humanalbumin oder Bluttransfusionen erhielten, ergaben sich größere Mengen von parenteral zugeführtem Eiweiß, das in der Stickstoffbilanz berücksichtigt werden mußte. Die Infusionsflaschen wurden mit ihren Infusionsbestecken vor und nach der Entleerung gewogen. Die Übertragene Menge ergab sich aus dem Unterschied zwischen vollen und leeren Transfusionsbehältern.

Von der Blutkonserve wurde 1 ml abgenommen, mit physiologischer Kochsalzlösung auf 100 ml aufgefüllt und davon 2 ml der Stickstoffanalyse zugeführt. Bei Humanalbumin wurde ähnlich vorgegangen, aber nur 1 ml Humanalbumin auf 10 ml verdünnt.

d) Der Stickstoffgehalt von Medikamenten

Die medikamentöse Stickstoffzufuhr durch Multibionta, Valium und Presinol lag im Bereich von wenigen Milligramm. Dieser Stickstoffgehalt wurde bei der Bilanz nicht berücksichtigt. Die Patienten erhielten weder Cortison noch Anabolica.

2. Die Stickstoffausfuhr

a) Stickstoffsammlung im Stuhl

Zu Beginn und am Ende jeder gesamten Bilanzperiode erhielten die Probanden 4 Kohle-Tabletten, um den Stuhl zu markieren. Der zwischen dem Erscheinen des markierten Stuhles gesammelte Stuhl wurde der Stickstoffbilanz zugeführt. Zur Geruchsbindung und um ein Zersetzen zu verhindern, wurden ihm jeweils 100 ml 20%igen Phenols zugesetzt und das Ganze gut gekühlt aufbewahrt.

b) Stickstoffsammlung im Urin

Der Urin wurde während der gleichen Periode gesammelt. Der gekühlte Harn wurde zusätzlich zur Stabilisierung mit 50 ml Toluol überschichtet. Für die Analysen wurden aliquote Mengen entnommen und einer Stickstoffanalyse unterworfen.

c) Stickstoffsammlung im Dialysat

Die Dialysatmengen schwankten bei der ca. 13-stündigen Dialyse zwischen jeweils 375 bis 400 Liter pro Patient. Wir teilten diese Mengen in 25-Liter-Portionen ein. Am genauesten erwies es sich, das Dialysat abzuwiegen und mittels des mittleren spezifischen Gewichtes von 1.005

das Volumen zu berechnen. Aus jeder 25-Liter-Portion wurden nach sorgfältigem Umrühren 10 ml abpipettiert und in einen mit Glasstopfen versehenen 200 ml ERLENMEYER-kolben gegeben. Die letzten Dialysatportionen erreichten natürlich selten genau die 25-Liter-Menge, so daß sie mit Wasser aufgefüllt wurden, um die Berechnung der zu entnehmenden aliquoten Mengen zu ersparen. Es konnte also eine genau geeichte 10 ml Auslaufpipette immer wieder benutzt werden. Die geringen Unterschiede im spezifischen Gewicht zu Beginn und zu Ende der Dialyse, und durch Temperaturschwankungen bedingte Änderungen der Dichte wurden in der Berechnung vernachlässigt.

Sowohl beim Anschließen wie beim Abschließen der Patienten von dem Dialysator kommt es zu Blutverlusten von wenigen Millilitern. Beim Anschließen der Patienten an den Dialysator verdrängt sein Blut die Kochsalzlösung aus den blutführenden Schichten. Diese Kochsalzlösung wird gewöhnlich größtenteils verworfen. In ihr sind schätzungsweise 0,5 ml Blut enthalten. Um diese nicht zu vernachlässigen, wurde die ausströmende Kochsalzlösung als Dialysat aufgefangen. - Nach Abschließen des Patienten von dem Dialysator verbleibt in diesem eine unterschiedlich große Menge Restblut. Dieses wurde mit etwa 10 Litern Leitungswasser ausgewaschen und als letzte Dialyseportion auf 25 Liter aufgefüllt. Aus den gepoolten Mengen wurden 10 ml zur Stickstoffanalyse nach der Mikromethode von KJELDAHL entnommen und daraus der gesamte Stickstoffverlust während der Dialyse berechnet.

d) Stickstoffsammlung im Erbrochenen

Es kam gelegentlich vor, daß die Patienten unter der Dialysebehandlung unmittelbar nach dem Essen erbrechen mußten. Das Erbrochene wurde ebenfalls quantitativ gesammelt, tiefgefroren, aufbewahrt und sein Stickstoffgehalt nach KJELDAHL-Analyse von der Stickstoffzufuhr abgezogen.

e) Stickstoffverluste über die Haut

Stickstoffverluste der Körperoberfläche treten dauernd durch Schweiß, durch Erneuerung von Haut, Nägeln und Haaren auf (57,67,68). Diese Verluste hängen ab von der Umgebungstemperatur, körperlicher Anstrengung und der Eiweißzufuhr (38,51,61). SIRBU (61) und andere haben eine direkte proportionale Abhängigkeit vom Harnstoffspiegel festgestellt, und durch folgende empirische Gleichung dargestellt:

$$Y = 4,7 \times X + 64,9$$

Hierbei ist Y der Stickstoffverlust in mg/Tag und X der Harnstickstoffspiegel in mg/100 ml Blut. Berücksichtigt man bei diesen Werten die Hautoberfläche und Haar- und Nagelverluste, so erhält man unter normalen diätetischen Bedingungen einen totalen Stickstoffverlust von 74 mg/m^2 und Tag. MITCHELL und EDMAN (48) geben einen Verlust von 560 mg/m^2 und pro Tag an, während VOIT (67,68) einen totalen Hautstickstoffverlust von 179 mg/m^2 Körperoberfläche pro Tag fand. Zwischen den Dialysen schwankten die Harnstoffwerte erheblich, weshalb für die Gleichung von SIRBU keine exakten Berechnungsgrundlagen gegeben sind. Die Hautstickstoffverluste für chronisch Niereninsuffiziente liegen sicherlich höher als bei Gesunden, was bei starker Azotämie zum Auskristallisieren des Harnstoffs auf der Haut führen kann. Für diese Arbeit wurde ein Wert angenommen, der zwischen den beiden Extremen liegt, nämlich $250 \text{ mg/Stickstoff pro m}^2$ Körperoberfläche, wie er von KRAUT (Zit. aus 36) für Gesunde bestimmt worden ist. Stickstoffverluste über die Lunge blieben unberücksichtigt (8).

f) Die Stickstoffbestimmung nach KJELDAHL

Alle Analysen wurden mit der Borsäuremodifikation der KJELDAHL-Methode ausgeführt (25).

Waren die 3-fach-Analysen um mehr als 1,5 % verschieden, so wurden sie wiederholt. Die Veraschung erfolgte langsam im Verlauf von 6 - 8 Stunden, da das Dialysat zu Siedepunktsverzögerungen und dadurch zu plötzlichem Aufschäumen neigte. Wären Probenverluste hierbei nicht vermieden worden, hätten sich für die Stickstoffbilanz beträchtliche Fehler ergeben.

3. Berechnung der Stickstoffbilanz

a) Die Stickstoffzufuhr

Sie ergab sich aus der analysierten Stickstoffzufuhr. Der Stickstoffgehalt von Erbrochenem und von Essensrückständen am Geschirr wurde von der Stickstoffzufuhr abgezogen. Zu dem diätetisch zugeführten oralen Stickstoff addierte sich die parenterale Stickstoffzufuhr in Form von Humanalbumin oder Bluttransfusionen.

b) Die Stickstoffausfuhr

Sie ergab sich als Summe aus den Stickstoffverlusten über das Dialysat, den Stuhl, den Urin, Blutentnahmen und Haut-H-Verlusten.

Stickstoffzufuhr, Stickstoffausfuhr und die Stickstoffbilanz werden in Eiweißäquivalenten angegeben (s.III.A). Die Stickstoffbilanz wird in den vorliegenden Untersuchungen als positiv oder negativ eingeschätzt, wenn sie um mehr als 3 g Eiweißäquivalente pro Tag (0,48 g N) von der ausgeglichenen Bilanz ($B = 0$ g Eiweiß) abweicht. In jeder der beiden Bilanzperioden wurden die Stickstoffbilanzen für jede Sammelperiode einzeln errechnet. Es erschien jedoch anschaulicher, die Stickstoffbilanz pro 24 Stunden anzugeben. Da die Sammelperiode je nach Dialyseintervall 3 oder 4 Tage betrug, ergab sich die tägliche Stickstoffbilanz nach entsprechender Division.

IV. Ergebnisse

A. Die Stickstoffbilanz bei unterschiedlicher Stickstoffzufuhr

1) Die Vergleichsperson

Die Eiweißzufuhr von etwa 67 g Eiweiß pro Tag (entsprechend 1,13 g Eiweiß pro kg x Tag) führte nach der Vorperiode von 42 Tagen bei der gesunden Kontrollperson zu einer N-Bilanz von - 13,89 bis + 2,20 g Eiweißäquivalente pro Tag. Dabei war schon innerhalb der ersten 6 Tage ein Rückgang der negativen Stickstoffbilanz auf - 5 g Eiweißäquivalente zu beobachten und vom 11. Tage an lag sie zwischen - 1,71 und + 2,20 g am 20. Tag (Tabelle III). Die Kalorienzufuhr betrug 2.200 kcal/die. Das Körpergewicht ging von 59,0 über 59,3 auf 58,9 kg zurück und verhielt sich damit stabil (vergleiche Abbildung III).

In der zweiten Bilanzperiode führte die geringere Eiweißzufuhr von durchschnittlich 36 g pro Tag (entsprechend 0,59 g Eiweiß/kg x Tag) bei einer Energiezufuhr von 2.600 kcal/Tag nach der 14-tägigen Zwischenperiode mit täglich 50 bis 70 g Eiweiß zu einer negativen Stickstoffbilanz von - 22,67 g, - 19,26 g und - 8,25 g Eiweißäquivalente pro Tag in den ersten 11 Tagen. Vom 12. bis 24. Tag war die N-Bilanz auch unter dieser "Eiweißmangel-Diät" mit + 0,46 bis - 0,74 g Eiweißäquivalenten ausgeglichen. Der stärker negativen Stickstoffbilanz in den ersten 10 Tagen von durchschnittlich - 20 g Eiweiß pro Tag entsprach auch eine Gewichtsabnahme von 61,1 auf 60,1 kg. Auffällig ist, daß die Gewichtsabnahme auch fortschritt, nachdem die Stickstoffbilanz ausgeglichen war (Tabelle VI und Abbildung VI).

2) Patient G.,H.

Zu der Eiweißzufuhr von etwa 67 g pro Tag in der Diät kam hier eine beträchtliche parenterale Zufuhr durch Bluttransfusionen. Daher betrug die totale Eiweißzufuhr im Durchschnitt 79 g pro Tag. Der Patient wies darunter eine ausgeglichene bis geringfügig positive Stickstoffbilanz von - 1,53 bis + 3,82 g Eiweiß pro Tag auf. Das Verhalten des Körpergewichtes im gleichen Zeitraum kann wegen des nicht genau bekannten Hydrationsgrades und dessen Schwankungen bei diesem praktisch anurischen Dialysepatienten nicht genau gedeutet werden. Es hat sich jedoch nicht wesentlich geändert (Tabelle II und Abbildung II).

Auch während der zweiten Bilanzperiode mit einer oralen Eiweißzufuhr von 36 g pro Tag (Tabelle V und Abbildung V) fand eine erhebliche parenterale Eiweißzufuhr statt. Die gesamte Proteinzufuhr belief sich damit auf durchschnittliche 48 g pro Tag. Das entsprach einer Eiweißzufuhr von 0,9 g Eiweiß pro kg Körpergewicht und Tag. Hier kam es indessen nach der 14-tägigen stationären Vorperiode mit einer höheren täglichen Eiweißzufuhr von 60 g zu einer negativen Stickstoffbilanz. Sie betrug in den ersten 11 Tagen der 2. Bilanzperiode durchschnittlich - 10 g Eiweiß. In den folgenden 7 Tagen war sie jedoch ebenfalls wieder ausgeglichen. Das Körpergewicht lag in diesem gesamten Zeitraum bei 55,2 kg und änderte sich praktisch nicht. Immerhin war es um fast 2,0 kg niedriger als in der 14 Tage zurückliegenden Bilanzperiode mit analysierten 79 g Eiweiß pro die.

Unter der oralen Zufuhr von etwa 36 g Eiweiß pro Tag ging der Serum-Harnstoff bei diesem Patienten von durchschnittlich 200 mg % auf etwa 125 mg % im Mittel zurück. Die Dialysance und die Dialysedauer waren in beiden Bilanzperioden gleich.

3) Patient H.,K.

Auch dieser Patient hatte infolge parenteraler Eiweißzufuhr eine Gesamteiweißzufuhr, die mit durchschnittlich 76 g pro die entsprechend 1,41 g pro kg Körpergewicht pro Tag beträchtlich über der diätetischen Eiweißzufuhr von täglich 67 g Eiweiß lag. Dennoch war die Stickstoffbilanz - insbesondere in den letzten 7 Tagen der 21-tägigen Periode - negativ (Tabelle I und Abbildung I). Die positive N-Bilanz der 4. Sammelperiode erklärt sich aus dem vorzeitigen Abbruch der Dialyse bereits nach der 4. Stunde. Dadurch kam es zu der größeren N-Ausscheidung in den folgenden Dialysen. Insgesamt resultiert jedoch eine negative Stickstoffbilanz. Das Körpergewicht ging von 54 auf 50,9 kg zurück, stieg aber bis zum 21. Tag wieder auf 53,4 kg an. Auch hier lassen sich Änderungen im Wassergehalt des Organismus nicht ausschließen.

Während der eiweißarmen Diät mit 36 g Eiweiß pro die (Tabelle IV und Abbildung IV) entsprechend einer totalen Eiweißzufuhr von durchschnittlich 34 g pro die bzw. 0,63 g pro Körpergewicht kam es zu einer negativen Stickstoffbilanz während der gesamten 21-tägigen Bilanzperiode. Während sie allerdings in den ersten 11 Tagen zwischen - 12 und - 19 g Eiweiß pro Tag variierte, betrug sie in den folgenden 10 Tagen nur noch - 3 bis - 8 g Eiweiß pro Tag.

Das Körpergewicht nahm während dieser 21 Tage um 2,4 kg ab. Es lag jedoch nicht wesentlich unter dem Gewicht der eiweißreichen Diätperiode. Es ist zu beachten, daß beide Perioden durch ein bilanzfreies Intervall getrennt waren, in dem die orale Eiweißzufuhr 60 g betrug. Der Serum-Harnstoff lag um ca. 100 mg % unter den Werten der eiweißreichen Bilanzperiode (vergleiche Tabelle IV und Tabelle I). Allerdings war bei diesem Patienten auch

das Kreatinin im Serum niedriger, so daß die niedrigeren Harnstoffkonzentrationen nicht allein diätetisch sondern zum geringeren Teil wohl auch durch eine effektivere Dialyse verursacht worden sind.

B. Zusammenfassung der Ergebnisse

a) Allgemeines

Die gesunde Kontrollperson bot sowohl unter einer Proteinzufuhr von 1,13 g/kg als auch von 0,59 g/kg eine zunächst negative Stickstoffbilanz, die aber in beiden Fällen nach Ablauf von 10 bis 11 Tagen ausgeglichen war. Der Patient G.,H. wies unter 1,44 g Eiweiß pro kg und Tag eine durchgehend ausgeglichene Stickstoffbilanz auf. Unter 0,9 g/kg war sie in den ersten 11 Tagen negativ, danach aber ebenfalls ausgeglichen. Der Patient H.,K. wies dagegen sowohl unter 1,41 g/kg als auch unter der geringeren Eiweißzufuhr von 0,63 g/kg eine negative Stickstoffbilanz auf. Allerdings nahm unter der letztgenannten Bedingung der Eiweißverlust nach den ersten 10 Tagen ähnlich wie bei den beiden anderen Probanden ab, ohne indessen zu einer ausgeglichenen Stickstoffbilanz zu führen.

Die Harnstoffkonzentration war unter der geringeren Eiweißzufuhr bei beiden Patienten nur etwa halb so hoch.

b) Die Einstellkinetik der Stickstoffbilanz

Wenn die Diät bei den Probanden zu einer negativen Stickstoffbilanz führte, zeigte sich stets nach 10 bis 11 Tagen eine Abnahme der Proteinverluste. In der Regel war die Stickstoffbilanz nach diesem Zeitraum ausgeglichen. Bei dem Patienten H.,K. jedoch schien die Adaptation einen längeren Zeitraum zu beanspruchen. Hier war selbst nach 17 Tagen noch keine ausgeglichene Stickstoffbilanz erreicht.

c) Das subjektive Befinden der Patienten
und die Einhaltung der Diät

Klinisch boten die Patienten keine Veränderung im Befund außer einer leicht depressiven Verstimmung während der strengen Diätrestriktion unter der proteinarmen 36 g-Eiweißdiät. Beide Patienten äußerten Zweifel darüber, ob sie für längere Zeit diese Diät einhalten könnten. Eine Beeinträchtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit wurde von ihnen nicht angegeben. Während die eiweißreiche Diät mit insgesamt 2.200 kcal ohne Schwierigkeiten gegessen wurde, stieß die Zufuhr von 2.600 kcal der eiweißarmen Diät auf den Widerstand der Probanden. Er war nur durch dauerndes gutes Zureden und den Hinweis auf das Mißlingen der gesamten Untersuchung zu überwinden.

d) Die Stickstoffbilanz und die Dauer
des Dialyseintervalls

Wenn die Patienten auf ein Stickstoffgleichgewicht eingestellt waren, trat ein auffallender Unterschied zwischen den 3-Tage- und den 4-Tage-Intervallen der Dialysen auf. Während der 3-Tage-Intervalle war die tägliche Stickstoffausfuhr um durchschnittlich 4,34 g Eiweißäquivalente höher als während der 4-Tage-Intervalle.

e) Die kalkulierte und die tatsächlich
analysierte Stickstoffzufuhr

Alle drei Probanden erhielten dieselben Diäten. Sie hatten alle drei ein Körpergewicht um 55 bis 60 kg. Dennoch war die tatsächliche Stickstoffzufuhr bei allen drei Probanden verschieden. Diese Unterschiede waren einmal darauf zurückzuführen, daß die analysierte orale Eiweißzufuhr von der tabellarisch ermittelten abwich und zum anderen durch die Berücksichtigung der parenteral zugeführten Eiweißmengen bedingt.

V. Diskussion

A. Kalkulierte und gemessene Stickstoffzufuhr

Die Verwendung einer eiweißarmen Diät von 0,3 g Eiweiß pro kg Körpergewicht bei gleichzeitiger Zufuhr biologisch hochwertiger Aminosäuren gestattet es, den Serum-Harnstoff-Spiegel bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz zu senken, ohne daß der Patient in eine fortgesetzte negative Stickstoffbilanz gerät (2,6,9,16,17,18,19,20,21,22,23,24,27,30,32,33,34,35,37,39,40,42,43,44,46,47,50,52,53,56,58,59,60,62,63,64,66,69).

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die sich in Dialysebehandlung befinden, erschien eine derartig geringe Proteinzufuhr aus verschiedenen Gründen problematisch (17,39,41,60). Eine wesentliche Voraussetzung für den biologischen Wert einer eiweißarmen Diät ist die Erhaltung einer ausgeglichenen Stickstoffbilanz. Bisher gibt es nur wenige Bilanzuntersuchungen bei Dialysepatienten (39,40). Dabei ist die Stickstoffzufuhr häufig nicht analysiert sondern an Hand von Tabellen festgelegt worden. Auch die Frage, ob die parenterale Eiweißzufuhr durch Bluttransfusionen oder Humanalbumin-Infusionen berücksichtigt wurde, bleibt häufig offen. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß sich zwischen dem Stickstoffgehalt einer kalkulierten Diät und der tatsächlichen insgesamt zugeführten Stickstoffmenge erhebliche Unterschiede ergeben (Tabelle 1b). Selbst wenn man allein die diätetische Eiweißzufuhr berücksichtigt, ergeben sich zwischen der kalkulierten und der analysierten Stickstoffzufuhr Unterschiede (29, 70) (Tabelle 1a). In Eiweißäquivalenten ausgedrückt konnten Differenzen bis zu 8,5 g Eiweiß beobachtet werden.

Beispielsweise hatten wir nach den Nahrungstabellen von KLUTHE und QUIRIN (33) eine Diät mit 76,2 g Eiweiß zusammengestellt, deren tatsächlicher Eiweißgehalt zu $67,7 \pm 1,8$ g (Tabelle 1 a) analysiert wurde. Verließe man sich lediglich auf die kalkulierten Eiweißmengen, so würde im ersten Fall eine falsch hohe Eiweißzufuhr, eine falsch positive und im zweiten Falle eine falsch niedrige Eiweißzufuhr eine falsch negative Stickstoffbilanz ergeben. Um diesen Fehler zu vermeiden, ist es unerlässlich, die Eiweißzufuhr nicht nur zu berechnen, sondern auch zu analysieren.

Daneben stellen die parenteralen Eiweißgaben bei der Durchführung von Stickstoffbilanzen in zweierlei Hinsicht ein Problem dar. Einmal sind diese Eiweißgaben unter Berücksichtigung ihrer Abbauarten in die Bilanzuntersuchungen einzubeziehen. Zum anderen stellen sie die Konstanz der Eiweißzufuhr bei dem Probanden in Frage.

In der N-Bilanz war jede parenterale Eiweißzufuhr einzubeziehen, die in der Bilanzperiode metabolisiert wurde. Dazu galt es, die Abbaugeschwindigkeit von Blutkonserven und Humanalbumin abzuschätzen. Die Patienten hatten während 157 Tagen vor der Bilanzuntersuchung täglich 8 und 13,2 g % Eiweiß aus Blutkonserven und 1,8 bzw. 0,5 g Eiweiß aus Albumin-Infusionen erhalten. Das entsprach einer durchschnittlichen parenteralen Eiweißzufuhr von 11,8 g pro Tag. Unter dieser Zufuhr blieben die Haemoglobin- und die Serum-Protein-Konzentrationen konstant, so daß diese Zufuhr auch täglich metabolisiert wurde. Eine Blutkonserve enthielt im Durchschnitt 110 g Eiweiß. Sie wurde daher in etwa 10 Tagen abgebaut. Aus diesem Grunde blieb eine parenterale Eiweißzufuhr, die der Bilanzperiode um mehr als 10 Tage vorausging, unberücksichtigt.

Der in diese 10 Tage hineinreichende Abbau einer vorausgegangenen Konserve wurde außer Betracht gelassen, zumal die Transfusionsfrequenz in der Regel tatsächlich eine Konserve/10 Tage betrug. Dementsprechend erhielten die Patienten auch während der letzten 10 Tage einer Bilanzperiode keine Blutkonserven. Es gab aber bei beiden Patienten während der 157 vorausgehenden Beobachtungstage Perioden bis zu einem Monat, während denen keine parenteralen Eiweißgaben erforderlich waren. Daraus folgt, daß Stickstoffbilanzen bei chronisch Haemodialysierten umso aussagekräftiger sind, je länger der Untersuchungszeitraum gewählt ist. Keinesfalls darf dabei die parenterale Zufuhr vor und während der Bilanzuntersuchung übergangen werden.

Da die parenteralen Eiweißgaben (Transfusion und Humanalbumin) als therapeutische Maßnahmen entsprechend den klinischen Erfordernissen verabfolgt wurden und nicht durch den Untersuchungsgang dieser Studie bestimmt wurden, war zu befürchten, daß das Verhältnis zwischen parenteraler und oraler Eiweißzufuhr während der Bilanzperioden von dem der Vorperioden abwich. Tatsächlich indessen betrug die gemessene parenterale Eiweißzufuhr in den Bilanzperioden von Patient G., H. 12,1 bzw. 13,0 g/Tag und in der Vorperiode 13,7 g/Tag. Der andere Patient hatte in der Vorperiode 9,8 g Eiweiß/Tag und in der eiweißreichen Bilanzperiode 11,0 g Eiweiß/Tag erhalten. Lediglich die eiweißarme Bilanzperiode dieses Patienten wurde ohne parenterale Eiweißzufuhr durchgeführt.

B. Einstellkinetik

Neben der quantitativen Erfassung der gesamten Proteinzufuhr und aller Stickstoffverluste ist die Einstellkinetik für die Beurteilung einer Stickstoffbilanz von

Bedeutung. Der gesunde Körper braucht etwa 10 bis 14 Tage, um sich auf eine erniedrigte oder erhöhte Eiweißzufuhr einzustellen (36). Liegt die Eiweißaufnahme in der Vorperiode einer Bilanzuntersuchung höher, so ist die Stickstoffbilanz zu Beginn der Bilanzperiode zunächst negativ, und positiv, wenn die Eiweißaufnahme vorher niedriger war. Um beweiskräftige und reproduzierbare Ergebnisse von Stickstoffbilanzen zu erlangen, ist es daher erforderlich, die Bilanzuntersuchungen auf einen längeren Zeitraum als 10 bis 14 Tage auszuweiten (36,37). Dementsprechend betrugen die Bilanzuntersuchungen in dieser Studie 21 und 24 Tage. Die gesunde Vergleichsperson sowie der Patient G.,H. wiesen sowohl unter der proteinreichen wie unter der proteinarmen Diät eine Einstellkinetik von 7 - 14 Tagen auf. Danach war die Stickstoffbilanz bei beiden Probanden ausgeglichen. Der andere Patient bot dagegen sowohl unter der proteinreichen wie unter der proteinarmen Diät eine negative Stickstoffbilanz noch nach mehr als 3 Wochen, die jedoch auch die Tendenz erkennen ließ, allmählich in einen steady state überzugehen. Dem unterschiedlichen Verhalten dieser beiden Patienten läßt sich entnehmen, daß die Einstellkinetik ähnlich wie bei Gesunden (36) so auch bei Dialyse-Patienten einer gewissen Schwankungsbreite unterliegt. Die höheren Serum-Harnstoff-Werte sowie die höhere Stickstoffausscheidung im Dialysat bei dem Patienten H.,K. deuten darauf hin, daß die negative Stickstoffbilanz in diesem Falle Ausdruck eines höheren Eiweißkatabolismus als bei dem Patienten G.,H. gewesen ist. Hinweise auf eine Eiweißmalabsorption als Ursache der negativen Stickstoffbilanz ergaben sich nicht (vergleiche Tabelle 1 und Tabelle 2). Eine Ursache für den gesteigerten Eiweißabbau ließ sich nicht finden. Es bestand kein Fieber und kein Anhalt für eine endokrine Stoff-

wechselstörung bei diesem Patienten. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß eine Resorptionsstörung für Fett vorlag, die einen Abbau körpereigener Kalorien-träger zur Deckung des Energieumsatzes bewirkt haben könnte. BLOCH et al (3) fanden bei drei von sechzehn Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz eine gesteigerte Fettausscheidung im Stuhl. Eine Fettbilanzuntersuchung wurde bei diesen Patienten nicht durchgeführt. Die Tatsache, daß das Körpergewicht dieser Patienten trotz negativer Stickstoffbilanz zunahm, muß dem nicht unbedingt widersprechen, weil es bei diesen Patienten ganz wesentlich vom Hydratationszustand abhängt (7).

Die Bewertung einer Stickstoffbilanz bei chronisch Haemodialysierten wird erschwert durch wechselnde Dialysebedingungen. Dabei spielen besonders die Dialyседauer, der Blut- und Dialysatfluß eine Rolle. Wird zum Beispiel die Dialyse nach kurzer Zeit beendet, so zeigt sich keine dem wirklichen Eiweißstoffwechsel entsprechende Stickstoffausscheidung. Es kommt zur Anhäufung von Eiweißmetaboliten im Organismus, die eine positive Stickstoffbilanz vortäuschen, tatsächlich aber eine Verschlechterung der Stoffwechselbedingungen des Organismus bedeuten. Will man Fehlinterpretationen vermeiden, so müssen die Dialysebedingungen möglichst konstant gehalten werden und die Bilanzuntersuchungen über längere Zeiträume durchgeführt werden. Je länger dialysiert wird - einen konstanten Blut- und Dialysatfluß vorausgesetzt - desto mehr stickstoffhaltige Substanzen werden herausdialysiert. Dabei nimmt die Stickstoffkonzentration im Dialysat asymptotisch ab, was bedeutet, daß in den ersten Stunden der Dialyse der größte Stickstoffverlust eintritt (Abbildung A). Deshalb erzeugt eine geringe Schwankung der Dialysedauer

gegen Ende der Dialyse keine allzu großen Fehler in der Stickstoffbilanz. Die Dialysewasserstromstärke wird durch eine Pumpe konstant gehalten. In gleicher Weise kann ein konstanter Blutflow durch eine Blutpumpe gewährleistet werden. Diese wurde jedoch zum Zeitpunkt der Untersuchungen nicht verwendet, weil beide Patienten über einen SCRIBNER-Shunt dialysiert wurden. Durch kontrollierten Wasserentzug während der Dialysen wurde versucht, den Blutdruck und damit die Blutstromstärke durch den Dialysator möglichst konstant zu halten. Dementsprechend war die Stickstoffausscheidung im Dialysat nach Beendigung der Einstellperiode, das heißt in den letzten 7 bis 10 Tagen der Bilanzuntersuchung ziemlich konstant (siehe Tabelle I,II,IV,V).

Die Bilanzperioden waren in Sammelperioden von 3 und 4 Tagen-Dauer aufgeteilt. Während der 3-Tage-Intervalle waren die täglichen Stickstoffverluste höher als während der 4-Tage-Intervalle. Dafür können mehrere Faktoren verantwortlich sein. Nach GIOVANNETTI, GIOR-DANO et al (19,36,55) wird mit steigendem Harnstoffspiegel ein immer größerer Teil über den enterohepatischen Kreislauf zur Resynthese von Eiweiß herangezogen. Das führt dazu, daß während der 4-Tage-Intervalle mehr Harnstoffstickstoff in Proteinstickstoff umgewandelt wird, was einer anabolen Verwertung entspricht. Deshalb nimmt die Serumharnstoffkonzentration nicht proportional mit der Dauer des Dialyseintervalls zu. Am Ende des längeren Dialyseintervalls von 4 Tagen ist die Serumharnstoffkonzentration nur unverhältnismäßig höher als nach dem 3-Tage-Intervall. Daher ist - gleiche Dialysebedingungen vorausgesetzt - auch die Stickstoffelimination nur unverhältnismäßig höher und bezogen auf die Zeiteinheit geringer als während der kürzeren

Sammelperiode. Die während des kürzeren Dialyseintervalls stärker negative Stickstoffbilanz kann jedoch auch damit zusammenhängen, daß während der Dialyse jeweils konstante Mengen von Aminosäuren und Oligopeptiden bis zu einem Molekulargewicht von 500 (12,17,18, 28,39,69) eliminiert werden. Diese Menge kann man sich auf das 3-Tage- oder 4-Tage-Intervall verteilt denken. Das würde dazu führen, daß während des längeren Intervalls geringere Stickstoffverluste pro Tag auftreten als während des kürzeren Intervalls. Tatsächlich ist die Ausscheidung von Aminosäuren während einer Dialyse ziemlich konstant, da die Serumkonzentrationen der Aminosäuren sich nur wenig ändern (69).

Da die Behandlung mit der künstlichen Niere bei zwei Dialysen pro Woche nur etwa 7 bis höchstens 10 % der normalen exkretorischen Nierenfunktion ersetzt, ist auch beim Dialysepatienten eine unbeschränkte diätetische Proteinzufuhr nicht unproblematisch. Andererseits führt eine zu starke Eiweißbeschränkung über eine negative Stickstoffbilanz zu ungünstigen Auswirkungen auf den Organismus. Zwar strebt die Stickstoffbilanz auch bei geringer Proteinzufuhr einem steady-state entgegen, jedoch unter Abnahme des Proteingehaltes des Körpers. Davon werden in erster Linie Muskulatur und Skelettsystem betroffen. Die gleiche körperliche Leistung muß dann von einer geringeren Muskelmasse vollbracht werden. Dies kann durch eine Steigerung des Sauerstoffverbrauchs pro Gramm Muskulatur erreicht werden, was neben einer verbesserten Sauerstoffutilisation im Muskelgewebe durch eine Steigerung des Herzminutenvolumens bewirkt werden kann. Sind diese beiden Mechanismen durch die stets gleichzeitig bestehende Anämie dieser Patienten erschöpft,

so nimmt bei der inadäquat gesteigerten Kreislaufbelastung entweder die körperliche Leistungsfähigkeit ab, oder der Energiebedarf wird zunehmend über die anaerobe Glykolyse gedeckt (41). - Am Skelettsystem stellt sich unter einer proteinarmen Ernährung eine zunehmende Osteoporose ein, die die urämische Osteopathie verstärkt. So erscheint eine proteinarme Diät auch dann nicht unbedenklich, wenn sie nach einer vorübergehenden Einstellzeit mit negativer Stickstoffbilanz bei niedrigerem Körpergewicht eine ausgeglichene Bilanz zeigt.

Andererseits führt eine proteinreichere Diät nicht allein zu einer Zunahme der Serumharnstoffkonzentration (die relativ unbedenklich ist), sondern auch zu einer Zunahme anderer Eiweißmetabolite wie Sulfat, Phosphat und organischen Verbindungen, unter denen das sogenannte Urämetoxin vermutet wird (10,11,14,26,53). Da eine quantitative Abschätzung der Vor- und Nachteile einer proteinreichen, wie einer proteinarmen Diät bisher nicht möglich ist, sind die empfohlenen Eiweißmengen vor allen Dingen durch die klinische Erfahrung dieser Kranken begründet. So scheint eine Diät mit einem Eiweißgehalt von 0,8 bis 1,0 g pro kg Körpergewicht nach dem heutigen Kenntnisstand den günstigsten Effekt zu haben (17,18,61,69).

Psychologische Probleme wird jeder feststellen, der sich mit Dauerdialyse-Patienten beschäftigt (4,13,15,54). Die Dialyse stellt auch heute noch eine immer wiederkehrende Belastungssituation dar, die zu nachhaltigen seelischen Folgeerscheinungen führen kann. Besonders die Abhängigkeit von der Dialysemaschine, die eingeschränkte persönliche Bewegungsfreiheit, der Verlust des Berufes oder der sozialen Stellung, sowie die diätetischen Einschränkungen bewirken bei vielen Patienten

Verstimmungen, Depressionen, Verleugnung ihrer Lebenssituation und Wiederbelebung entwicklungsgeschichtlich kindlicher Verhaltensweisen (13). Unter diesen Umständen stellen Stoffwechseluntersuchungen natürlich eine erhebliche zusätzliche Beanspruchung dar, die nur wenigen Patienten zugemutet werden kann. Gleichzeitig ergibt sich, daß Bilanzperioden so kurz wie möglich gehalten werden sollten und gewisse Ansprüche an die Diät gestellt werden müssen. Die Diät soll keine eintönige Homogendiät sein, wie sie für exakte Bilanzen bei Gesunden gefordert wird (36). Sie sollte selbstverständlich dem Geschmack der Patienten weitgehend angepaßt sein. Amerikanische Autoren (9) haben deshalb betont, daß ein wichtiges Kriterium zur Beurteilung einer Diät die Einhaltung derselben ist.

C. Beantwortung der Fragestellungen

Abschließend lassen sich die eingangs gestellten Fragen folgendermaßen beantworten:

1. Die Untersuchungen haben gezeigt, daß mit zwei Versuchsdiäten verschiedenen Eiweißgehaltes beim Haemodialysepatienten eine ausgeglichene Stickstoffbilanz zu erzielen ist. Es ist jedoch nicht unproblematisch, eine ausgeglichene Stickstoffbilanz zu erzielen, wenn dabei gleichzeitig der Proteingehalt des Organismus, das heißt seine Muskelmasse, abgenommen hat. Darüber hinaus scheint es schwierig zu sein, im Einzelfall die Auswirkung einer bestimmten Eiweißmenge auf die Stickstoffbilanz vorher zu sagen. Selbst bei einer Eiweißzufuhr von mehr als 1 g pro kg Körpergewicht wies der eine Patient auch nach dreiwöchiger Bilanzperiode noch eine negative Stickstoffbilanz auf.

2. Bei zwei Probanden war die Einstellkinetik nach 14 Tagen abgeschlossen. Das entspricht den Verhältnissen bei Gesunden. Ein Dialysepatient hatte dagegen eine bedeutend längere Einstellkinetik. Die Einstellzeit ist zur Beurteilung einer Bilanzuntersuchung unbedingt abzuwarten.

3. Die Untersuchungen haben gezeigt, daß es erhebliche Unterschiede zwischen dem kalkulierten und dem analysierten Proteingehalt der Diät gibt. Außerdem ist es bei der Durchführung von Stickstoffbilanzen unerlässlich, den Abbau parenteral zugeführten Eiweißes zu berücksichtigen.

VI. Zusammenfassung

An zwei Haemodialyse-Patienten und einer gesunden Vergleichsperson wurden Stickstoffbilanzuntersuchungen mit zwei Versuchsdiäten vorgenommen. Die Fragestellung war, ob 1. mit einer oralen Zufuhr von 67 g Eiweiß bzw. 36 g Eiweiß pro Tag (modifizierte Kartoffel-Ei-Diät) eine ausgeglichene Bilanz zu erzielen war, 2. ob sich die Einstellkinetik der Bilanzen wesentlich von der einer gesunden Vergleichsperson unterscheidet, 3. welche Schwierigkeiten unter klinischen Bedingungen während einer Stickstoffbilanz zu erwarten sind und wie eine Bilanz dementsprechend durchzuführen ist.

Die gesunde Vergleichsperson zeigte unter einer Eiweißzufuhr von 1,13 g/kg und Tag zunächst eine negative Bilanz, die aber im Ablauf von 10-11 Tagen ausgeglichen war. Auch unter einer Eiweißzufuhr von 0,59 g/kg und Tag konnte der Bilanzausgleich nach 10-11 Tagen erreicht werden. Patient G., H. wies unter 1,44 g Eiweiß/kg und Tag eine durchgehend ausgeglichene Bilanz auf. Während einer Zufuhr von 0,9 g/kg und Tag war sie in den ersten 11 Tagen negativ, danach ebenfalls ausgeglichen. Für Patient H., K. konnte sowohl mit 1,41 g/kg und Tag als auch mit 0,63 g/kg und Tag kein Bilanzausgleich erzielt werden. Allerdings nahm der Eiweißverlust in den letzten 10 Tagen ähnlich wie bei den anderen Probanden ab. Die Annäherung an den Bilanzausgleich erfolgte in allen Fällen asymptotisch, entsprechend dem Verlauf bei Gesunden. Bei der geringeren Eiweißzufuhr sank der Serum-Harnstoff-Spiegel etwa auf die Hälfte. Hatten die Patienten ein Stickstoffgleichgewicht erreicht, trat ein Unterschied zwischen 3 und 4-Tage-Intervall auf, der einmal durch den GIOVANNETTI-Effekt und zum anderen durch einen konstanten Aminosäureverlust während der Dialyse zu erklären ist.

Die kalkulierte und tatsächliche Stickstoffzufuhr war trotz identischer oraler Zufuhr verschieden. Das lag an einer unterschiedlichen Humanalbumin- und Bluttransfusionsmenge, die auf jeden Fall zu berücksichtigen ist. Eine diätetische Behandlung mit weniger als 1g/kg Körpergewicht einer biologisch hochwertigen Eiweißzufuhr erscheint problematisch wegen der damit verbundenen Abnahme des Gesamtkörperproteingehaltes. Das subjektive Befinden der Patienten unter einer Eiweißrestriktion wurde von einer leichten depressiven Verstimmung gekennzeichnet. Es bestanden bis auf die Senkung des Harnstoffspiegels keine wesentlichen Unterschiede.

VII. Literaturverzeichnis

1. ALLISON, J.B. and J.W.C.BIRD:
In: MAMMALION PROTEIN METABOLISM
Vol. I 503 - 9 Academic Press,
New York and London (1964)
2. BERLYNE, G.M., A.B.SHAW, S.NILWARANGKUR:
Dietary treatment of chronic renal
failure. Experiences with a modified
GIOVANNETTI diet. Nephron 2, 129 (1965)
3. BLOCH, H.LANGE, H.DOMBROWSKI u. E.O.RIECKEN:
Funktionelle und morphologische Befunde
am Dünndarm bei chronischer terminaler
Niereninsuffizienz. Zeitschrift für
Gastroenterologie, 6, 535-546 (1973)
4. BRENGELMANN, C.J.:
Die Aufgaben des Psychologen bei Dauer-
dialyse und Nierentransplantation.
Münch. med. Wschr. 110/6, 339 (1968)
5. BORST, J.G.G.: Protein catabolism in uremia; effect of
proteinfree diet, infections and blood
transfusion. Lancet, 1, 824 (1948)
6. CANZLER, H. und J.BAHLMANN:
Erfahrungen bei der konservativen Be-
handlung des chronischen Nierenversa-
gens. Die Durchführung der diätetischen
Therapie und ihre Problematik. Verhandl.
Deutsch.Ges.Inn.Med. 74, 1238 (1968)
7. COMTY, C.M. : Factors influencing body composition in
terminal uraemics treated by regular
haemodialysis. Proc.Europ.Transplant.
Ass. 4, 216 (1967)
8. COSTA, G., L.ULLRICH, F.KANTOR and J.F.HOLLAND:
Production of elemental nitrogen by
certain mammals including man.
Nature, 218, 546, London (1968)

9. CULLEN, A.B. : Dietary management of chronic uremia and patients adherence to dietary restrictions.
Am.J.Clin.Nutr. 21, 613 (1968)
10. DESI, I., E.FEHER, A.SZOLD, P.WIESZ und T.KADAS:
Untersuchungen über den Wirkungs-
mechanismus des urämischen Toxins.
Z.ges.inn.Med. 15, 741 (1960)
11. DESI, I., E.FEHER, A.SZOLD, P.WIESZ und T.KADAS:
Untersuchungen der Toxizität des mit
Ionenaustauschharzen behandelten
urämischen Blutes.
Z.ges.inn.Med. 12, 1127 (1957)
12. DITTRICH, P., H.J.GURLAND, M.KESSEL, M.A.MASSINI,
E.WETZELS : Haemodialyse und Peritonealdialyse
hrsg.v.E.WETZELS. Springer-Verlag,
Berlin-Heidelberg-New York (1969)
13. ENGEL, G.L. : Psychological development in health
and disease.
Saunders, Philadelphia (1962)
14. FEHER, E., DESI, I. und A.SZOLD:
Toxische Fraktionsisolierung aus
urämischem Blut.
Z.ges.inn.Med. 14, 209 (1959)
15. FREYBERGER, H.: Psychosomatische Aspekte auf Intensiv-
behandlungsstationen. In P. LAWIN:
Praxis der Intensivbehandlung.
Thieme-Verlag, Stuttgart (1968)
16. FRANKLIN, S.S., C.R.GORDON, KLEEMANN and M.H.MAXWELL:
Use of balanced lowprotein diet in
chronic renal failure.
J.Am.Med.Assoc. 202, 477 (1967)
17. GINN, H.E. : Nutritional Aspects of Chronic Renal
Dialysis.
South Med. J. 62, 1471 (1969)

18. GINN, H.E. et al.: Nitrogen balance in haemodialysis patients. *Am.J.Clin.Nutr.* 21, 385 (1968)
19. GIORDANO, C.: Use of exogenous and endogenous urea for protein synthesis in normal and uremic subjects.
J.Lab. and Clin.Med., 62, 231 (1963)
20. GIORDANO, C., C. DE PASCAL et al.:
Protein malnutrition in the treatment of chronic uremia.
In: *NUTRITION IN RENAL DISEASE*. E.&S. Livingston LTD, Edinburgh a. London (1968)
21. GIORDANO, C., R. ESPOSITO, C. DE PASCAL, N.G. DE SANTO:
Dietary treatment of acute and chronic renal failure. In: *Proc. of 3rd Intern. Congr. of Nephrology*, Copenhagen; Munksgaard 1967
22. GIOVANNETTI, S. and Q. MAGGIORE:
A low-nitrogen diet with protein of high biological value for severe chronic uremia. *Lancet* 1, 1000 (1964)
23. GOMBOS, E.A., T.H. LEE, M.R. HARTON, J.W. CUMMINGS:
One year's experience with an intermittent dialysis program.
Ann.intern.Med. 61, 462 (1964)
24. HEGSTROM, R.M., J.S. MURRAY, J.P. PENDRAS, J.M. BURNELL, B.H. SCRIBNER:
Two year's experience with periodic haemodialysis in the treatment of uremia.
Trans.Amer.Soc.artif.intern.Org. 8, 266 (1962)
25. HENRY, R.J.: *Clinical Chemistry*,
Harper & Row, New York (1965)
26. HENKIN, R.J., P.H. BYATT and M.H. MAXWELL:
Evidence for the presence of a dialysable "toxic" factor in the sera of uremic subjects. *Clin.Res.Proc.* 9, 202 (1961)

27. HERNDON, R.F., S.FREEMAN, A.S.CLEVELAND:
Protein requirements in chronic renal
insufficient patients.
J.Lab.clin.Med. 52, 235 (1958)
28. HOPPE-SEYLER, G.: Stickstoffhaltige Inhaltsstoffe
von Spüllösungen extrakorporaler
Dialyse. Hoppe-Seylers Z. physiolog.
Chem. 336, 219 (1964)
29. ISAKSSON, B. et al.:
On the concept "constant diet" in
metabolic balance studies.
Nutr.Dieta 7, 175, Basel (1965)
30. HOHNSON, W.J., R.D.WAGONER, J.C.HUNT, G.J.MUELLER,
G.A.HALLENBECK: Long-term intermittent haemodia-
lysis for chronic renal failure.
Proc.Mayo Clin. 41, 73 (1966)
31. KESSEL, M., A.KUCHENBUCH:
Psychologisch-psychiatrische Aspekte
bei chronisch intermittierenden Dauer-
dialysen.
Verh.Dtsch.Ges.inn.Med. 995 (1967)
32. KESSEL, M. und NAGEL:
Ernährungsprobleme bei intermittieren-
der Dauerdialysebehandlung chronisch
Nierenkranker.
Med. Klinik, 65, 335 (1970)
33. KLUTHE, R., H.QUIRIN:
Diätbuch für Nierenkranke.
Thieme-Verlag, Stuttgart (1968)
34. KLUTHE, R., H.QUIRIN, D.OECHSLER, A.WENIG:
"Kartoffel-Ei-Diät" bei fortgeschrit-
tener Niereninsuffizienz.
Med. Klinik, 62, 1020 (1967)
35. KLUTHE, R., H.QUIRIN, D.OECHSLER, G.BAUMANN:
Six years experience with a special low
protein diet. In: Uremia, p.250,
Thieme-Verlag, Stuttgart (1972)

36. KOFRANYI, E. u. F. JEKAT:
Die Wertigkeit gemischter Proteine
Hoppe-Seylers
Z.physiol.Chem.335,166 (1964)
Z.physiol.Chem.335,174 (1964)
Z.physiol.Chem.338,154 (1964)
Z.physiol.Chem.338,159 (1964)
Z.physiol.Chem.342,248 (1965)
Z.physiol.Chem.348, 84 (1967)
37. KOFRANYI, E. : Biologische Wertigkeit und Minimal-
bedarf von Eiweiß bei Gesunden.
In: Fortschritte in der Diätetik bei
Nierenkranken hrsg. von R.KLUTHE,
Thieme-Verlag, Stuttgart (1968)
38. KOMIVES, G.K., S.ROBINSON and J.T.ROBERTS:
Urea transfer across the sweat glands.
J.appl.Physiol. 21, 1681 (1966)
39. KOPPLE, J.D., J.W.COBBURN and M.E.RUBINI:
Nitrogen Requirements in Chronic
Uremia. Aus: Uremia, An International
Conference on Pathogenesis, Diagnosis
and Therapy, edited by R.KLUTHE,
G.BERLYNE and B.BURTON.
Thieme-Verlag, Stuttgart (1972)
40. KOPPLE, J.D. and J.H.SHINABERGER:
Optimal dietary protein treatment
during chronic haemodialysis.
Trans.Am.Soc.Art.Int.Org. 15,302(1969)
41. LANGE, H. : Ergometrische Untersuchungen von Dia-
lysepatienten bei unterschiedlicher
Haemoglobinkonzentration.
5. Symp. über aktuelle Probleme der
Dialyseverfahren, Innsbruck, v.5.-9.3.74

42. LINDHOLM,D.D., J.M.BURNELL, J.S.MURRAY:
Experience in the treatment of chronic
uremia in an outpatient community
haemodialysis center.
Trans.Am.Soc.Art.Int.Org. 9,3 (1963)
43. LINDNER,H. et al.:
Nitrogen Balance in Patients on
Maintenance Peritoneal Dialysis.
Trans.Am.Soc.Art.Int.Org.16,255 (1970)
44. MAHER,J.F., R.B.FREEMAN, G.E.SCHREINER:
Haemodialysis of chronic renal failure.
II. Biochemical and clinical aspects.
Ann.intern.Med. 62, 535 (1965)
45. MANALO,R. and J.E.JONES:
The content of constant diets.
A comparison between analysed and
calculated values.
Am.J.Clin.Nutr. 18, 339 (1966)
46. MCLEOD,L.E., H.MANDIN, M.DAVIDMAN, R.ULAN, W.H.LAKEY:
Intermittend haemodialysis in terminal
chronic renal failure.
Canad.med.Ass.J. 94, 318 (1966)
47. MERRIL,J.P. : The Treatment of Renal Failure. 2. Ed.
Grune & Stratton, New York-London(1965)
48. MITCHELL and EDMAN:
In: MAMMALION PROTEIN METABOLISM
Academic Press,New York a. London(1964)
49. OWEN,E.C. : Nutrition balance techniques and their
limitations; Nitrogen balance.
Proc.Nutr.Soc. 26, 116 (1967)
50. PENDRAS,J.P., J.J.COLE:
Haemodialysis: A successful therapy
for chronic uremia.
Ann.intern.Med. 64, 293 (1966)

51. PEMPERTON, R.F., A. CAJORY and C.Y. CROUTER:
A note on the Composition of human sweat.
Ann.intern.Med. 2, 1243 (1929)
52. POLEC, R. : Potatoe diet in the treatment of chronic renal failure.
Pol.Med.Journ. 6, 45 (1967)
53. RENNER, D. und R. HEINTZ:
Beeinflussung urämischer Stoffwechselstörungen durch die Dialysebehandlung.
Aus: Technische und klinische Aspekte der extrakorporalen Dialyse von Hans SARRE und Volkmar HEINZE.
Thieme-Verlag, Stuttgart (1970)
54. RITZ, E. : Wie lebenswert ist das Überleben?
Beilage zur Münch.med.Wschr. 7 (1971)
55. ROSE, W.C. and E.E. DEKKER:
Urea as a source of nitrogen for the biosynthesis of amino acids.
J.Biol.Chem. 223, 107 (1956)
56. SCHUPAK, E., J.F. SULLIVAN, D. YON LEE:
Chronic haemodialysis in "unselected" patients.
Ann.intern.Med. 67, 708 (1967)
57. SCHWARTS, I.L., J.H. THAYSEN and V.P. DOLE:
Urea excretion on human sweat as a tracer for movement of water within the secreting gland.
J.exp.Med. 97, 429 (1953)
58. SCRIBNER, B.H.: Haemodialysis in the treatment of chronic uremia.
Brit.J.Urol. 38, 607 (1966)
59. SHIMIZU, A.G., M. KAYE, B.J. INNES:
Chronic haemodialysis for terminal renal failure.
Canad.med.Ass.J. 94, 311 (1966)

60. SHINABERGER, J.H. and H.E.GINN:
A low protein, high essential amino acid diet for nitrogen equilibrium in chronic dialysis.
In: NUTRITION IN RENAL DISEASE.
E. & S. Livingstone LTD,
Edinburgh and London (1968)
61. SIRBU, E.R., M.SHELDON, D.H.CALLOWAY:
Effect of reduced protein intake on nitrogen loss from human integument.
Am.J.Clin.Nutr. 20, 1158 (1967)
62. SYNDER, D., J.P.MERRILL:
Conservative management of chronic renal failure with a selected protein diet.
Trans.Ass.Amer.Phys. 79, 409 (1966)
63. SORENS, M.K. : Assessment of adherence to protein restricted diets during conservative management of uremia.
Am.J.Clin.Nutr. 21, 631 (1968)
64. SUC, J.M., M.RUMEAU, TON-THATHUNG, J.CONTE, P.MERIEL,
J.BERNARD-GRIFFIETHS:
Régimes pauvres en protéines, complétés en acides aminés essentiels dans le traitement au long cours de l'insuffisance rénale chronique grave.
Proc.Eur.Dialysis a.Trans.Ass.III(1966)
65. SOUCI, S.W., H.BOSCH:
Lebensmittel-Tabellen für die Nährwertberechnung.
Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH., Stuttgart (1967)
66. THOMPSON, G.E., K.WATERHOUSE, H.P.McDONALS, E.A.FRIED-
MANN : Haemodialysis for chronic renal failure.
Arch.intern.Med. 120, 153 (1967)

67. VOIT,E. : The amount of renewal of the human integument.
I. The hair. Z.Biol. 90, 508 (1930)
68. VOIT,E. : The amount of renewal of the human integument.
II. The nails. Z.Biol. 90,525(1930)
69. YOUNG,G.A. and F.M.PARSONS:
Amino nitrogen loss during haemodialysis and its dietary significance and replacement.
Clin. Sc. 31, 290 (1966)
70. WALBERG,S.M. and ADAMS,W.S.:
Calculated and determined values in constant diets.
J.Am.Dietet.A., 47, 37 (1965)

VIII. Anhang

Tabellen I - VI

Kurve A Pat. H., K.

Abbildungen I - VI

Tabelle I

N. Bilanz: H. K. ca. 67 g Eiw. Diät, ca. 2.200 Kal/Tag

Alle Werte in g Eiw. Äquivalenten/Tag

Datum	Oral	Essen- reste	Erbre- chen	Blut	Human- album.	Dialy- sat	Stuhl	Urin	Blut	haut gesch.	Gew./ KS	Hb/ g	Ges. Eiw. g	Harnst. mg %	Kreat. mg %
8.8.	67,38	-0,91		8,11	1,30	62,30	10,20	0,69	0,65	2,52	54,0	7,0	6,1	220	
12.8.	66,88			8,11	1,30	57,20	12,80	0,50	0,65	2,52	54,0	9,1	6,8	239	12,3
15.8.	67,38		-3,26	8,11	1,30	65,00	8,40	0,67	0,23	2,52	51,2	9,4		204	
19.8.	66,98		-4,11	8,11	1,30	38,30	8,50	0,26	0,53	2,52	50,9	9,2	6,2	230	13,1
22.8.	67,38			8,11	1,30	88,70	9,90	0,57	0,51	2,52	52,1	8,5		254	
26.8.	67,50			8,11	1,30	69,50	0,67	0,69	0,65	2,52	53,2	8,0		208	
29.8.	67,38			8,11	1,30	72,40	10,40	0,31	0,25	2,52	53,4	8,9		216	12,8

Datum	Totale Eiw.Zufuhr	Totaler Eiw.Äquiv. Verl.	Bilanz
8.8.	75,88	76,36	- 0,48
12.8.	76,29	73,67	+ 2,62
15.8.	73,53	76,82	- 3,29
19.8.	72,28	50,11	+22,17
22.8.	76,79	102,20	-25,41
26.8.	76,41	83,03	- 6,12
29.8.	76,79	85,88	- 9,09

99
98
97
96
95
94
93
92
91
90
89

Alle Werte in g Eiw. äquivalenten/Tag

Datum	Totale Eiw.Zufuhr	Totale Eiw.Aquiv. Verl.	Bilanz
8.8.	79,18	78,08	+ 1,10
12.8.	79,01	69,45	+ 0,56
15.8.	79,51	81,04	- 1,53
19.8.	79,11	75,29	+ 3,82
22.8.	79,51	76,88	+ 2,63
26.8.	77,71	79,44	+ 3,27
29.8.	79,51	78,67	+ 0,84

Tabelle III

N. Bilanz: L.K. ca. 67 g Eiw. Diät. ca. 2.200 Kal/Tag

Alle Werte in g Eiw. Äquivalenten/Tag

Datum	Oral	Erbre- chen	Stuhl	Urin	Haut gesch.	Gew./ kg	Bilanz
8.8.	67,81		6,90	72,10	2,70	59,0	-13,89
12.8.	67,31		10,43	59,34	2,70	59,3	- 5,16
15.8.	67,81		15,60	54,83	2,70	59,1	- 5,32
19.8.	67,41		11,78	55,72	2,70	59,0	- 2,79
22.8.	67,81		11,83	54,99	2,70	59,0	- 1,71
26.8.	68,01		8,27	56,15	2,70	58,9	+ 0,89
29.8.	67,81		9,10	53,81	2,70	58,9	+ 2,20

Datum	Totale Eiw.Zufuhr	Totale Eiw.Aquiv.Verl.	Bilanz
8.8.	67,81	81,70	-13,89
12.8.	67,31	72,47	- 5,16
15.8.	67,81	73,13	- 5,32
19.8.	67,41	70,20	- 2,79
22.8.	67,81	69,52	- 1,71
26.8.	68,01	67,12	+ 0,89
29.8.	67,81	65,61	+ 2,20

Tabelle IV

N. Bilanz: H.K. ca. 36 g Eiw. Diät, ca. 2.600 Kal/Tag

Alle Werte in g Eiw. Äquivalenten/Tag

Datum	Oral	Essen- reste	Erbre- chen	Blut	Human- album. sat	Dialy- sat	Stuhl	Urin	Blut	Haut gesch.	Gew./ kg	Hb/ g %	Ges. Eiw. g %	Kreat. mg %	Karnst. mg %
7.10.	35,16				42,25	5,12	0,71	1,25	2,58	54,7	9,6	6,1	158	11,4	
10.10.	35,68	-1,49			40,26	9,60	0,35	0,51	2,58	54,2	7,1	6,1	106	8,9	
14.10.	36,35		-0,65		37,20	6,80	0,20	0,96	2,58	55,7	7,1	6,1	132	11,0	
17.10.	36,68	-2,91			37,74	10,92	0,35	1,00	2,53	55,5	10,1	6,2	110	9,8	
21.10.	35,59				28,70	6,14	0,38	0,59	2,58	55,3	7,5	6,5	114	10,6	
24.10.	35,68	-3,04			31,10	5,66	0,06	1,00	2,58	52,3	8,4	6,6	107	9,1	

Datum	Totale Eiw. Zufuhr	Totaler Eiw. Aquiv. Verl.	Bilanz
7.10.	35,16	51,91	-16,75
10.10.	34,19	53,30	-19,11
14.10.	35,70	47,74	-12,09
17.10.	33,77	52,68	-18,91
21.10.	35,59	38,39	- 2,80
24.10.	32,64	40,40	- 7,76

Tabelle V
=====

N. Bilanz: G., H. ca. 36 g Eiw. Diät, ca. 2.600 Kal/Tag

Alle Werte in g Eiw. Äquivalenten/Tag

Datum	Oral	Essen- reste	Erbre- chen	Blut	Human- album. sat	Dialy- sat	Stuhl	Urin	Blut	Haut gesch.	Gew./ kg	Hb/ g %	Ges.Eiw. g %	Harnst. mg %
7.10.	35,16	-0,85		10,77	2,23	46,50	16,40	0,07	1,02	2,58	55,3	7,8	6,2	172
10.10.	35,68			10,77	2,23	41,28	14,58		0,53	2,58	55,5	9,1	6,8	108
14.10.	36,35		-1,88	10,77	2,23	34,98	14,92		0,91	2,58	55,1	8,0	6,5	127
17.10.	35,68			10,77	2,23	42,69	17,18		0,96	2,58	55,0	7,3	7,0	116
21.10.	35,95			10,77	2,23	30,27	10,74		0,67	2,58	55,2	8,4	6,5	105
24.10.	35,68			10,77	2,23	35,47	9,76		0,77	2,58	55,2	7,9	6,8	96

Datum	Totale		Totaler		Bilanz	
	Eiw.	Zufuhr	Eiw.	Aquiv. Verl.		
7.10.	47,31		66,57		-19,26	
10.10.	48,68		58,97		-10,29	
14.10.	47,47		53,39		- 5,92	
17.10.	48,68		63,68		-15,00	
21.10.	48,95		44,26		+ 4,69	
24.10.	48,68		48,58		+ 0,10	

Tabelle VI
=====

N. Bilanz: L., K. ca. 36 g Eiw. Dist., ca. 2.600 Kal/Tag

Alle Werte in g Eiw. Äquivalenten/Tag

Datum	Oral	Erbre- chen	Stuhl	Urin	Haut gesch.	Gew./ kg	Bilanz
7.10.	35,16		8,53	46,60	2,70	61,1	-22,67
10.10.	35,68		10,61	41,66	2,70	61,0	-19,26
14.10.	36,35		12,08	29,82	2,70	60,6	- 8,25
17.10.	35,68		7,61	28,23	2,70	60,1	- 2,86
21.10.	35,59		8,62	23,81	2,70	59,6	+ 0,46
24.10.	35,68		9,64	24,08	2,70	59,2	- 0,74

Datum	Totale Eiw.Zufuhr	Totaler Eiw.Äquiv.Verl.	Bilanz
7.10.	35,16	57,83	-22,67
10.10.	35,68	54,97	-19,26
14.10.	36,35	44,60	- 8,25
17.10.	35,68	38,54	- 2,86
21.10.	35,59	35,13	+ 0,46
24.10.	35,68	36,42	- 0,74

Kurve A

Pat. H., K.

Die Kurve stellt den Abfall des Dialysatstickstoff-
gehaltes in mg % abhängig von der Dialysedauer dar.

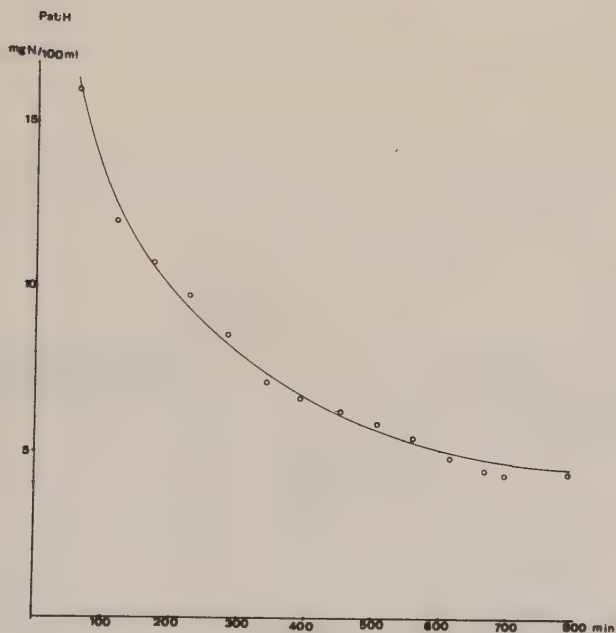


Abbildung I a

Die Ordinate zeigt die Eiweißausfuhr in g/Tag an.
An der Abzisse ist die Zahl der Versuchstage angegeben; die einzelnen Versuchsabschnitte sind Halbwochen von abwechselnd 3 und 4 Tagen.
Die Abbildung darüber gibt die positive oder negative gemittelte Stickstoffbilanz in gEiweißäquivalente/Tag an.

Prob. H., K.

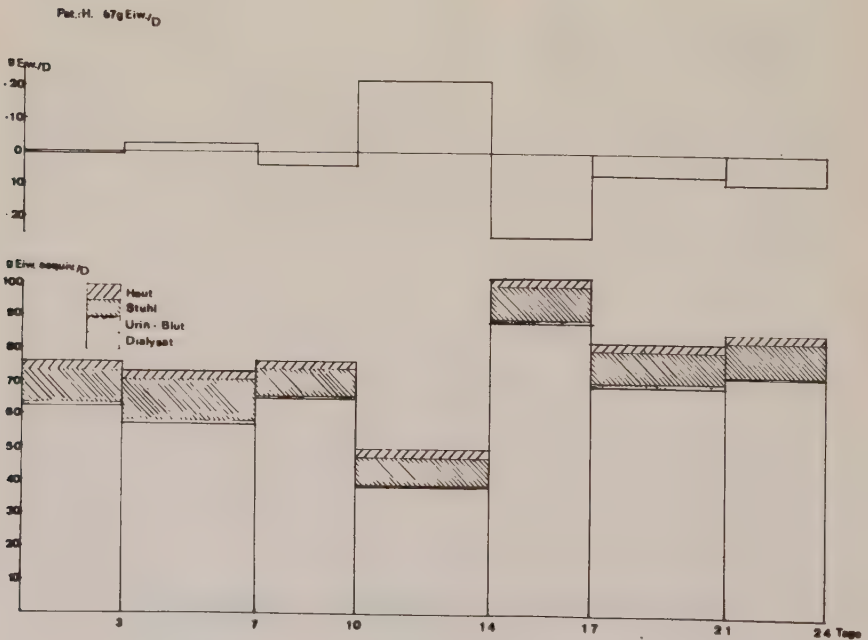


Abbildung I b

Die untere Kurve stellt das Körpergewicht dar,
während die obere Kurve den Serumharnstoffgehalt
in mg % anzeigt.

Prob. H., K.

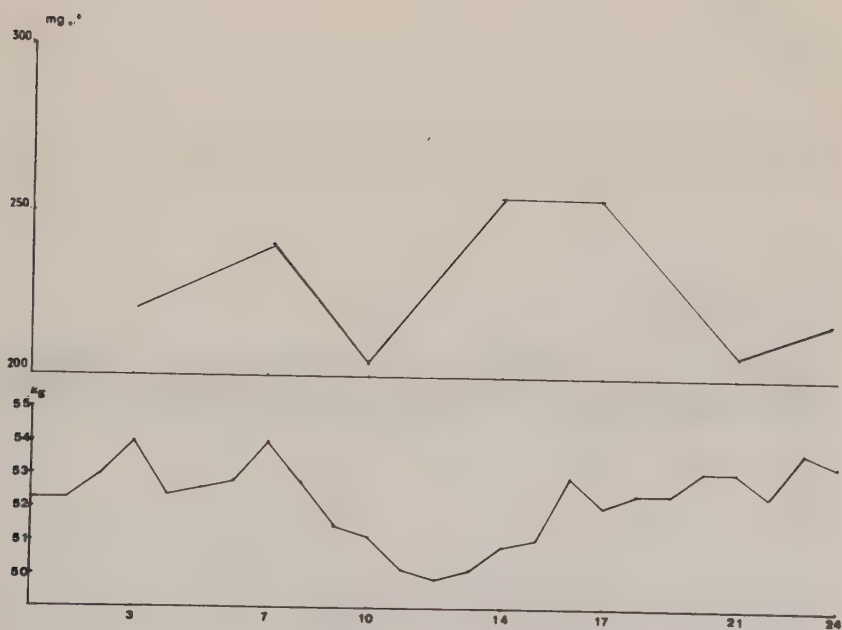


Abbildung II a

Die Ordinate zeigt die Eiweißausfuhr in g/Tag an.
 An der Abzisse ist die Zahl der Versuchstage angegeben; die einzelnen Versuchsabschnitte sind Halbwochen von abwechselnd 3 und 4 Tagen.
 Die Abbildung darüber gibt die positive oder negative gemittelte Stickstoffbilanz in gEiweißäquivalente/Tag an.

Prob. G., H.

Rel. G. 67 g Eiweiß/D

g Eiweiß/D



g Eiweißäquivalent/D

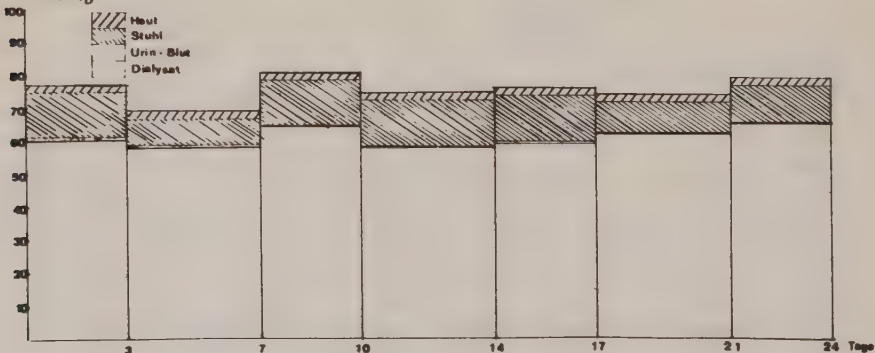


Abbildung II b

Die untere Kurve stellt das Körpergewicht dar,
während die obere Kurve den Serumharnstoffgehalt
in mg % anzeigt.

Prob. G.,H.

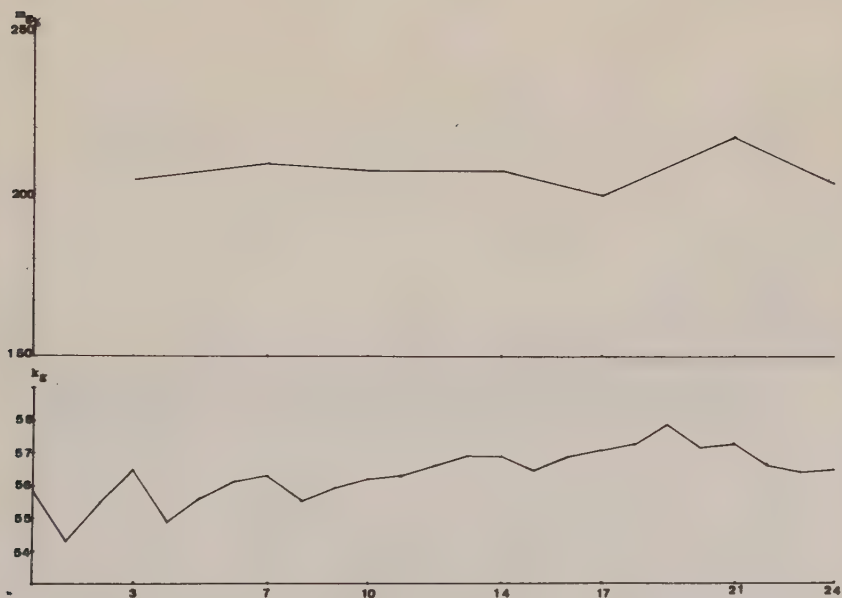


Abbildung III a

Die Ordinate zeigt die Eiweißausfuhr in g/Tag an.
An der Abzisse ist die Zahl der Versuchstage angegeben; die einzelnen Versuchsabschnitte sind Halbwochen von abwechselnd 3 und 4 Tagen.

Die Abbildung darüber gibt die positive oder negative gemittelte Stickstoffbilanz in g Eiweißäquivalente/Tag an.

Prob. L., K.

V. L. 67 g Eiweiß/D

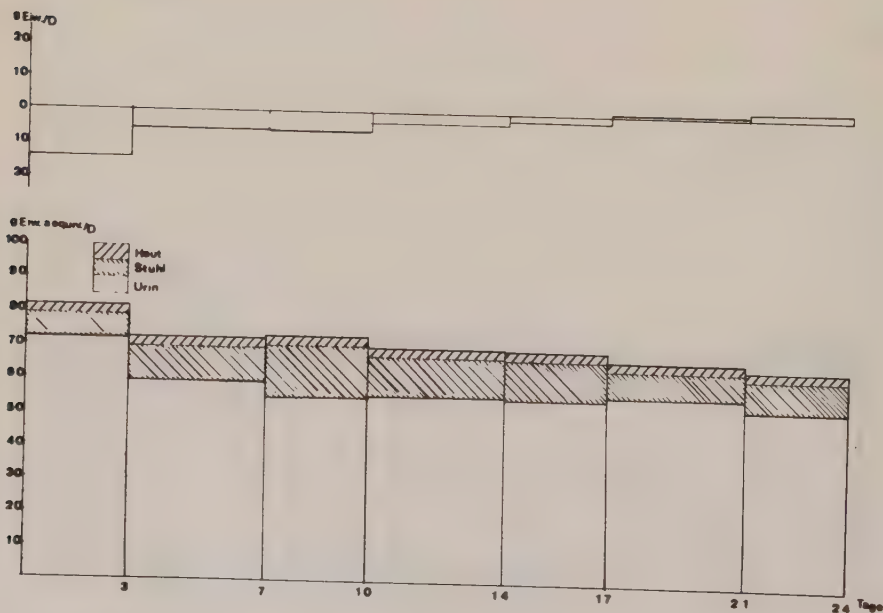


Abbildung III b

Die Kurve stellt das Körpergewicht dar.

Prob. L.,k.

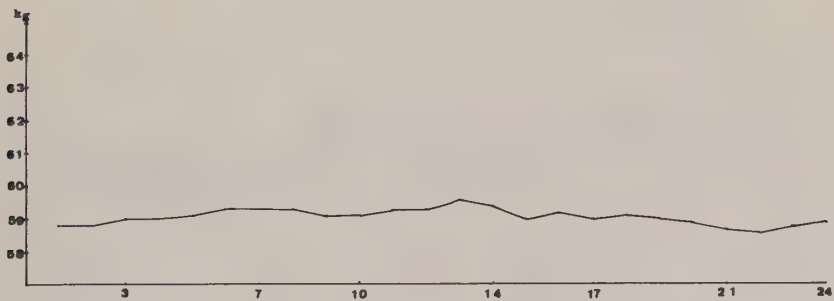


Abbildung IV a

Die Ordinate zeigt die Eiweißausfuhr in g/Tag an.
 An der Abzisse ist die Zahl der Versuchstage angegeben; die einzelnen Versuchsabschnitte sind Halbwochen von abwechselnd 3 und 4 Tagen.
 Die Abbildung darüber gibt die positive oder negative gemittelte Stickstoffbilanz in gEiweißäquivalente/Tag an.

Prob. H., K.

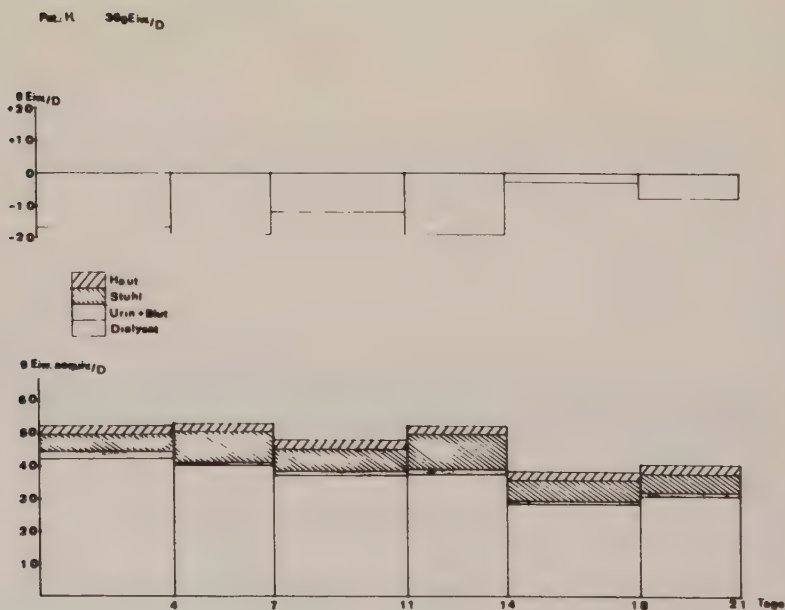


Abbildung IV b

Die untere Kurve stellt das Körpergewicht dar,
während die obere Kurve den Serumharnstoffgehalt
in mg % anzeigt.

Prob. H., K.

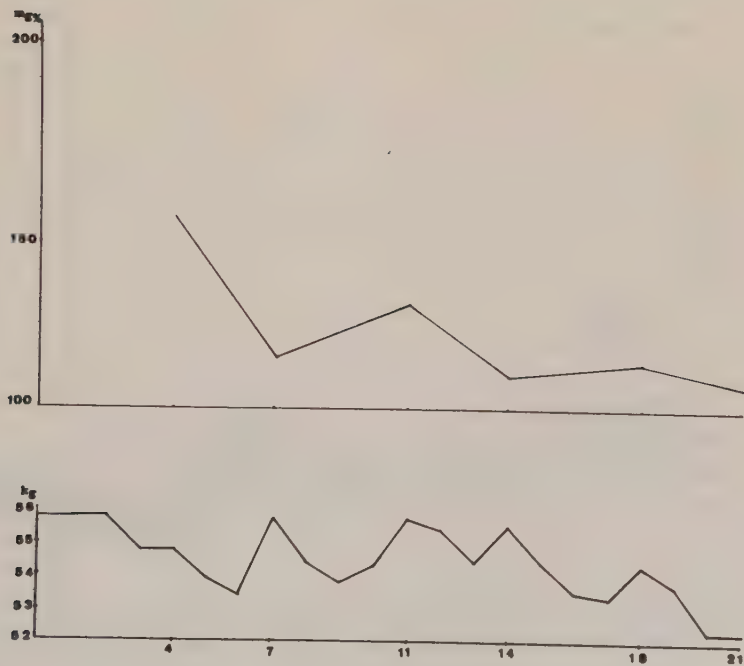
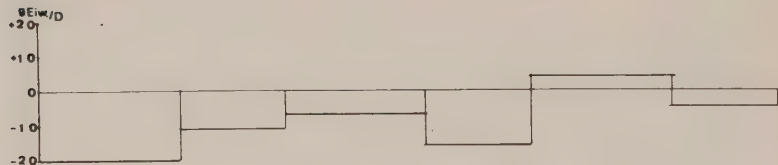


Abbildung V a

Die Ordinate zeigt die Eiweißausfuhr in g/Tag an.
 An der Abzisse ist die Zahl der Versuchstage angegeben; die einzelnen Versuchsabschnitte sind Halbwochen von abwechselnd 3 und 4 Tagen.
 Die Abbildung darüber gibt die positive oder negative gemittelte Stickstoffbilanz in gEiweißäquivalente/Tag an.

Prob. G., H.

Pat.: G. 36g Eiw/D



Haut
 Stuhl
 Urin
 Dialysat

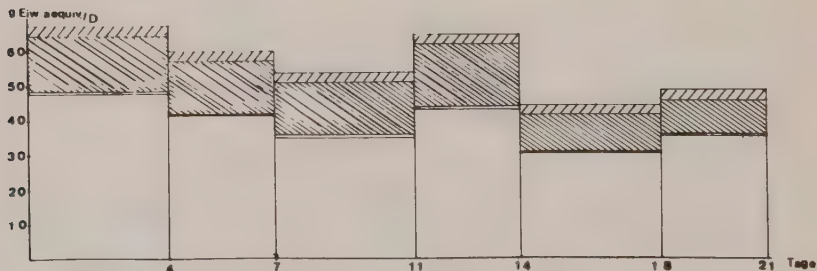


Abbildung V b

Die untere Kurve stellt das Körpergewicht dar,
während die obere Kurve den Serumharnstoffgehalt
in mg % anzeigt.

Prob. G., H.

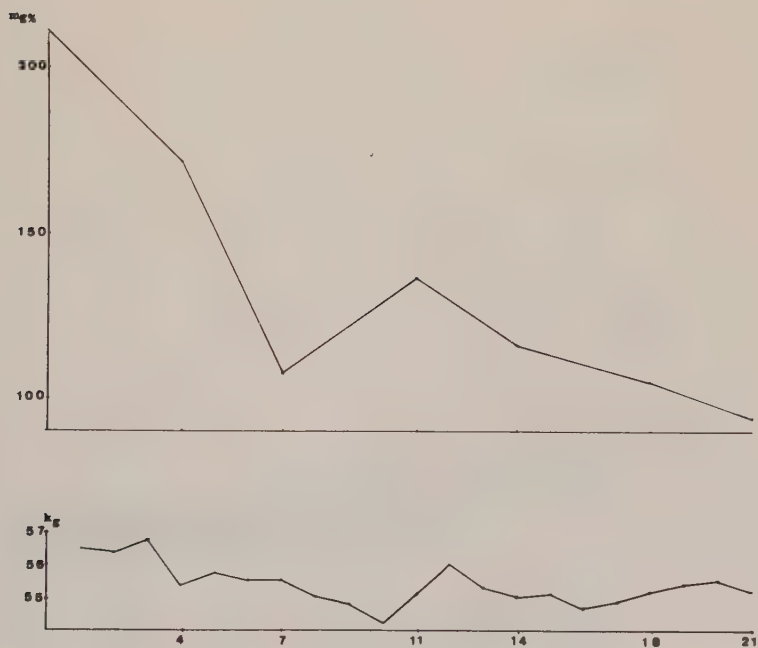


Abbildung VI a

Die Ordinate zeigt die Eiweißausfuhr in g/Tag an.
An der Abzisse ist die Zahl der Versuchstage angegeben; die einzelnen Versuchsabschnitte sind Halbwochen von abwechselnd 3 und 4 Tagen.
Die Abbildung darüber gibt die positive oder negative gemittelte Stickstoffbilanz in gEiweißäquivalente/Tag an.

Prob. L., K.

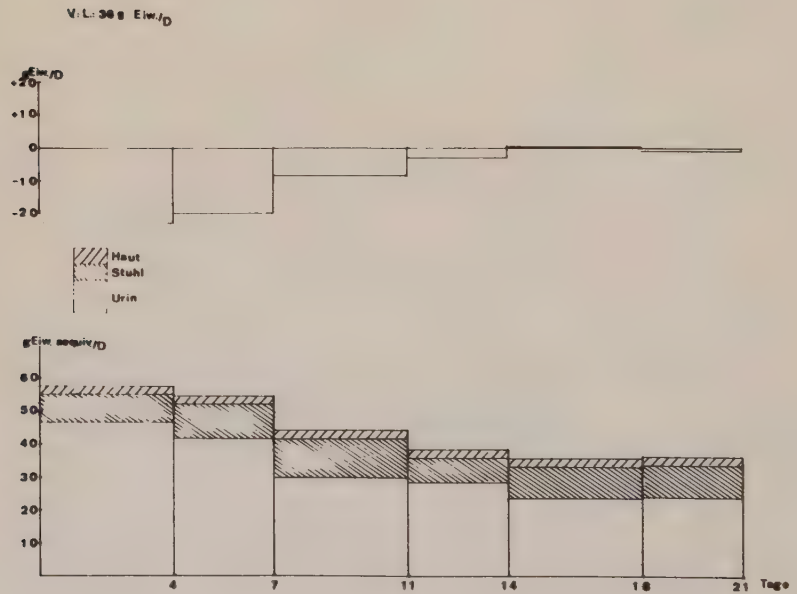
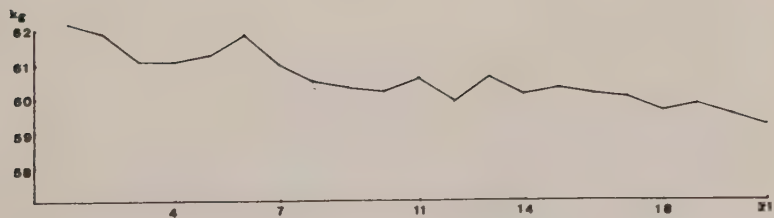


Abbildung VI b

Die Kurve stellt das Körpergewicht dar.

Prob. L.,K.



Mein Dank gilt besonders Herrn Professor Dr.H. Lange und Herrn Dr. Miller für die Übertragung des Themas und ihre hilfreiche Unterstützung sowie Fräulein Ruf für die Assistenz bei den Diäten.

Lebenslauf

Am 25.9.1942 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Löhr und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Heike in Braunschweig geboren. Von Ostern 1949 bis Ostern 1954 besuchte ich dort die Volksschule und anschließend das Gymnasium "Martino Katharineum", wo ich am 26.2.1964 das Zeugnis der Reife ablegte. Im Sommersemester 1964 begann ich an der Philipps-Universität Marburg Naturwissenschaften zu studieren. Ich wechselte nach 3 Semestern das Studienfach um Medizin zu studieren. Nach fünf vorklinischen Semestern bestand ich am 28.3.1968 mein Physikum und im Juli 1972 mein Staatsexamen. Meine Medizinalassistentenzeit absolvierte ich an der Medizinischen Poliklinik der Philipps-Universität Marburg und am Marienstift in Braunschweig. Nach meiner Approbation als Arzt wurde ich als Stabsarzt zur Bundeswehr eingezogen. Mein Wehrdienst war im April 1975 beendet.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten in Marburg a.d. Lahn:

Amon, Beckmann, Berendes, Betz, Bommer, Brück, Buchholz, Cleve, Dimroth, Dittrich, Dölle, Drawert, Exner, Ganz, Gedigk, Golenhofen, Graul, Hamelmann, Hardewig, Hensel, Hermann, Heuser, Hildebrandt, Hohorst, Hupe, Jakob, Karlson, Kessel, Klaus, Knauff, Koransky, Korb, Kreutz, Kühnel, Lang, Lange, Lehmann-Grube, Lindner, Linneweh, Löhr, Lübbers, Mahr, Mann, Martini, Mattes, du Mesnil de Pochemont, Miller, Niemeyer, Petry, Pots, Rodek, Rodenhäuser, Rohen, Seidel, Schaumlöffel, Schiff, Schimassek, Schirren, Schleyer, Schlosser, Schmid, Schmitz-Moormann, Schwaiger, Siegert, Siess, Staib, Straub, Streicher, Strohmeier, Voss, Walcher, Wendt, Willenbockel, Witzel, Zilliken.

